Cómo morir joven lo más tarde posible

Saúl Sánchez Arias

Contents

SOBRE EL AUTOR
ANTES DE COMENZAR...
AYUNO INTERMITENTE
DIETA CETOGÉNICA
MICROBIOTA Y PROBIÓTICOS
MELATONINA, APLICACIONES CLÍNICAS
VITAMINA D, LA GRAN DEFICIENCIA POBLACIONAL
LA VITAMINA C Y SUS APLICACIONES
¿ES LA CAFEÍNA MALA PARA LA SALUD?
DIETAS DETOX
¿QUÉ ES COMER BIEN?

SOBRE EL AUTOR

Mi nombre es Saúl. Tras una etapa indecisa sobre mi futuro durante el bachillerato, decidí finalmente estudiar el grado de nutrición. Siempre fui un apasionado del deporte y entendí que, por medio de la dieta, podría ser capaz de mejorar mis resultados competitivos. Además solía leer de forma habitual los artículos más recientes sobre dieta y entrenamiento, bien por medio de revistas mensuales o a través de contenidos en internet. Mi pasión por los hábitos de vida saludables continuó una vez que entré en la Universidad, y siguieron ahí más allá de mi graduación. A partir de ese momento cursé estudios de postgrado para especializarme en mi mayor interés por aquel entonces, la nutrición deportiva. De todos modos, poco a poco me fui dando cuenta de que también me resultaban muy llamativos los procesos fisiológicos asociados a la enfermedad y el modo en que la alimentación podía incidir en los mismos. Una vez que terminé los estudios superiores tuve la suerte de contar con una oportunidad para desarrollar mi profesión en el marco del fútbol de élite. Además tenía que combinar dicha tarea con la práctica clínica, donde me podía encontrar con pacientes con todo tipo de objetivos y patologías. Poco después comencé a explotar también mi gusto por la escritura, colaborando con algunas revistas online de alto impacto a nivel internacional. En ellas escribo sobre alimentación, dieta y salud. Algunas son especialistas en nutrición deportiva, otras, sin embargo, tratan de temas que atañen a la salud en general. Recientemente han empezado a contar conmigo para impartir clase en dos cursos de Experto Universitario donde me estreno como docente, más allá de algunos seminarios y ponencias que he realizado hasta la fecha. Por si todo esto fuese poco ajetreo, se me ha ocurrido también escribir un libro. En él intento plasmar una parte de mi visión sobre la nutrición actual, intentando aportar consejos prácticos y contenido de valor, siempre basado en la evidencia científica. Espero, por lo tanto, que estas líneas os sean de utilidad.

ANTES DE COMENZAR...

Las recomendaciones de la OMS se han quedado en muchos campos, obsoletas. El hecho de restringir el consumo de huevos o de grasas ha dejado de ser prioritario a la hora de velar por la salud pública. Las recomendaciones de lácteos desnatados están desactualizadas y contradicen uno de los campos de investigación más amplios de la era moderna, la microbiota intestinal.

En este libro no se hablará, como en muchos otros manuales de nutrición, de las funciones básicas de cada uno de los nutrientes que conforman los alimentos. Sí se tratarán las propiedades de ciertos productos o sustancias a la hora de mejorar la prevención de las enfermedades complejas. También su posible aplicación como tratamiento coadyuvante a la farmacología actual. El objetivo principal es, por lo tanto, que el lector consiga información relevante acerca de cómo implementar en la dieta estrategias que le permitan gozar de un buen estado de salud, retrasando el envejecimiento y previniendo la aparición de los trastornos con mayor incidencia a nivel poblacional.

La nutrición forma parte de un conjunto de hábitos, junto con la actividad física y el descanso, que modulan el bienestar y que reducen el riesgo de enfermar. No se debería de contemplar la alimentación sin ejercicio, y viceversa. Lo ideal sería que ambas disciplinas (nutrición y actividad física) corrieran de la mano, manteniéndose siempre presentes en las rutinas del individuo. De este modo, descuidar sus aspectos condiciona la velocidad de envejecimiento del individuo, así como sus posibilidades de supervivencia.

Hasta hace pocos años, las recomendaciones nutricionales se basaban en la combinación de macronutrientes junto el aumento puntual del aporte de algún alimento en concreto. En los días que corren no solo se han variado las proporciones de nutrientes aconsejadas, sino que también se ha demostrado que el consumo o suplementación de determinadas sustancias posee efectos trascendentes a nivel de salud. Por este motivo la nutrición actual avanza, cada vez más, hacia la individualización. En los próximos años se espera que los avances en la secuenciación del genoma permitan obtener una información más precisa sobre las interacciones existentes entre los nutrientes y la expresión genética, permitiendo identificar qué alimentos son especialmente beneficiosos para una persona en concreto. Esta utopía probablemente suponga una

revolución en la práctica del dietista, aunque en la actualidad todavía falta conocimiento y tecnología para plantear una situación de estas características.

De todos modos, descubrimientos recientes en el campo de la microbiología y de la cronobiología han hecho a los expertos cambiar sus perspectivas en lo que a recomendaciones nutricionales se refiere. Se han evidenciado conexiones entre los distintos órganos del cuerpo humano, lo cual sugiere que la absorción de ciertos nutrientes podría tener implicaciones diferentes a las conocidas hasta ahora. Un ejemplo concreto es el eje intestino-cerebro, ignorado durante muchos años. Los ciclos circadianos hormonales suponen otra de las vías de investigación principales en el campo de la salud. Según las corrientes más actuales, la hora a la que se produce una determinada ingesta de alimentos condiciona notablemente la respuesta del organismo a los mismos, influyendo en el estado de salud del individuo. Por llevar esto a la práctica, se ha conseguido evidenciar que, en un porcentaje alto de la población, comer a la 1 del mediodía provoca una pérdida de peso mayor que hacerlo a partir de las 3 de la tarde, suponiendo dietas similares en ambos casos.

El conocimiento profundo del genoma humano y de las bacterias que habitan en el organismo aumenta la capacidad de los expertos de ofrecer unas pautas de alimentación basadas en las necesidades reales de cada individuo en particular. No obstante, todavía queda mucho recorrido sobre estos temas tan complejos, de los que actualmente todavía se sabe relativamente poco. A pesar de ello, la nutrición actual dista mucho de las recomendaciones realizadas por los organismos internacionales y sanitarios hasta hace pocos años. Han florecido patrones dietéticos como el ayuno intermitente o las dietas cetogénicas que prometen beneficios sobre la salud a medio y largo plazo. La restricción calórica ha demostrado, por ejemplo, su impacto a la hora de conseguir retrasar el envejecimiento y de reducir, a su vez, el desarrollo de muchas patologías asociadas a esta condición. Incluso el perfil lipídico puede verse modificado a partir de la restricción o de la secuenciación de las calorías. Incluso una práctica simple y rutinaria en el marco del deporte, como ciclar los carbohidratos, consigue mejorar parámetros asociados a la salud metabólica, como la resistencia a la insulina.

La industria de los suplementos también ha experimentado un gran auge. Estos ya no están reservados solo para deportistas que pretenden mejorar su rendimiento, sino que están disponibles para la población general que desea optimizar su estado de salud y su inmunidad frente a distintas patologías. Son ya varias las sustancias cuyo aporte

exógeno en forma de complemento ha conseguido demostrar efectos positivos sobre el organismo. Algunos de ellos, incluso, consiguen ofrecer ventajas en un espectro de población amplio, considerándose como productos de uso general y recomendable. Un ejemplo de los mismos sería la melatonina, que a pesar de resultar una sustancia prometedora cuenta con una serie de limitaciones al respecto, que se tratarán más adelante.

En el presente libro se pretenden comentar las corrientes más actuales en cuanto a dietas, patrones alimenticios y suplementos dietéticos. Todo ello desde la más estricta evidencia científica y enfocado hacia la prevención de las diferentes enfermedades que, a día de hoy, se llevan a millones de personas de forma anual. El objetivo es, por lo tanto, enseñar al lector a implementar estrategias nutricionales en su vida diaria que le permitan conservarse sano y joven durante el mayor tiempo posible, evitando disfuncionalidades y condicionantes en forma de enfermedad. Además se hará un repaso de los descubrimientos más recientes en el campo de la alimentación, ofreciendo una explicación asequible para que cualquier persona, con unos conocimientos fisiológicos básicos, sea capaz de comprender los mecanismos que rigen el funcionamiento de los procesos comentados.

AYUNO INTERMITENTE

Se denomina ayuno al acto de abstenerse total o parcialmente de comer o beber. Durante este período el cuerpo utiliza las reservas de nutrientes almacenadas para producir energía, puesto que no existe una ingesta de alimentos. Los ayunos pueden ser de distintos tipos según su duración y su finalidad, por ejemplo, en algunas religiones como la musulmana se realizan por motivos religiosos. En los últimos años la utilización del protocolo de ayuno intermitente se ha convertido en una estrategia consolidada en muchas clínicas de nutrición. Esto se debe a su eficacia sobre la pérdida de peso, demostrada científicamente respecto a las dietas restrictivas tradicionales, y a lo fácil que es capaz de generar adherencia por parte del paciente, lo cual incrementa las probabilidades de éxito. Resulta un modo sencillo de reducir las calorías de la dieta a nivel semanal, repercutiendo así en el equilibrio energético, dando como resultado una pérdida de peso progresiva y eficaz. Al propio hecho de ingerir menos energía, hay que sumarle los procesos hormonales y metabólicos que tienen lugar durante el periodo de ayuno, siendo estos capaces de estimular la lipólisis y la autofagia, trayendo consigo beneficios sobre la destrucción del tejido graso y sobre el mantenimiento de la salud. De hecho, el ayuno intermitente no siempre conlleva una reducción de la ingesta calórica en términos semanales, y aun en estos casos han demostrado efectos positivos sobre la salud del individuo, como pueden ser un incremento de la flexibilidad metabólica, una mejora del perfil lipídico y una reducción de la resistencia a la insulina (estas condiciones son desencadenantes de la diabetes, una de las patologías crónicas más habituales de nuestro tiempo. Una vez que esta aparece, la ingesta de nutrientes y los hábitos de vida se ven condicionados de por vida, por lo que resulta esencial la prevención). Incluso los protocolos de ayuno podrían resultar de utilidad a la hora de reducir el riesgo de sufrir una patología cardiovascular, aunque sobre esta afirmación todavía existe un cierto grado de discordancia.

Realicemos una pequeña apreciación sobre la autofagia, por considerarse un proceso relevante. La importancia de dicho mecanismo radica en la capacidad del cuerpo humano de eliminar las células que no le resultan útiles o cuya eficiencia se ha visto mermada, en favor de aquellas otras que funcionan de manera adecuada. La autofagia es por lo tanto un sistema de protección frente a varias enfermedades complejas, entre ellas el cáncer. Tanto el ayuno como

las dietas que simulan el ayuno son capaces de poner en marcha el proceso mencionado, promoviendo un mejor estado de salud y aportándole beneficios al organismo. De este modo, resultan una opción válida tanto en individuos sedentarios como en deportistas. Son capaces de promover una pérdida de peso en sujetos obesos, pero también de optimizar los marcadores bioquímicos en aquellos aparentemente sanos. No resulta descabellado afirmar que casi todo el mundo (salvo circunstancias especiales) debería de realizar ayunos con cierta frecuencia. Quizás no siempre con la misma periodicidad y duración, pero sí que es beneficioso implementar dicho protocolo con cierta regularidad, usándose como estrategia para evitar la aparición de problemas de salud y para retrasar el envejecimiento.

FISIOLOGÍA DEL AYUNO

Vamos a analizar las consecuencias fisiológicas del ayuno y los mecanismos subyacentes a este protocolo, para de este modo clarificar sus consecuencias y funciones en el organismo humano, y definir así mediante qué respuestas es capaz de generar beneficios. En el estado postabsortivo se producen una serie de cambios metabólicos que condicionan la fisiología de la nutrición. En primer lugar se observa una tendencia hacia la hipoglucemia, por lo que el organismo utiliza las reservas almacenadas de nutrientes para sobrevivir y para realizar los procesos metabólicos. La prioridad durante el ayuno es el abastecimiento de glucosa al cerebro. En esta situación se agotan las reservas de glucógeno hepático y musculares y se procede a la utilización de los triglicéridos y a los ácidos grasos para la producción de glucosa, previa gluconeogénesis (proceso mediante el cual los ácidos grasos y los aminoácidos son transformados en glucosa a nivel hepático, para su posterior introducción en las vías metabólicas que determinan la producción de energía). El cuerpo humano es capaz de almacenar, en situaciones normales, 600 kcal en forma de glucógeno, por lo que estos depósitos energéticos se agotan rápidamente si no existe un aporte exógeno constante de glucosa. Los deportistas gozan de la posibilidad de reservar cantidades mayores de glucógeno a nivel muscular, siendo esta una de las adaptaciones metabólicas derivadas del entrenamiento. Por este motivo, en sujetos que realizan actividad física de alta intensidad, el vaciamiento de los depósitos de dicho nutriente tardaría algunas horas más, lo cual puede condicionar el tiempo que se ha de permanecer en ayuno para conseguir unos efectos similares al que experimenta un sujeto sedentario en los periodos que se describirán a continuación.

A partir de aquí se expondrá la cronología metabólica del ayuno

para de este modo realizar un acercamiento a los procesos fisiológicos que tienen lugar en este estado de ausencia de alimentación:

Durante las **primeras 24-48 horas** se consume la glucosa que se encuentra en circulación (en el torrente sanguíneo) y la almacenada en forma de glucógeno, tanto en el músculo esquelético como en el hígado. A consecuencia de este proceso se produce una reducción progresiva de la glucemia, lo que conlleva la supresión de la liberación de insulina que promueve la síntesis del glucagón. Paralelamente se puede experimentar una progresiva proteólisis muscular, que es testimonial hasta pasadas las 24 primeras horas. Junto a la destrucción proteica se moviliza el tejido adiposo almacenado en el entorno subcutáneo, originándose una escisión de los lípidos en ácidos grasos y triglicéridos, que a su vez serán convertidos en glucosa a nivel hepático para la producción de energía. A pesar de la destrucción proteica y lipídica, durante las primeras 24 horas no se experimenta una pérdida de peso significativa a no ser que se realice ejercicio físico, ya que existen reservas de glucógeno suficientes como para satisfacer estas primeras demandas energéticas de un modo eficiente. Asimismo se puede concluir que en los ayunos inferiores a 24 horas no se detecta una disminución de la masa muscular significativa, por lo que dichos protocolos pueden ser utilizados en el marco del deporte sin temor a una alteración de la composición corporal que pueda causarle un perjuicio al atleta. Durante esta primera etapa del ayuno, el organismo es capaz de normalizar y mantener relativamente estable la glucemia mediante dos mecanismos fisiológicos. El primero de ellos consiste en un incremento de la capacidad de los tejidos de metabolizar ácidos grasos y cuerpos cetónicos. El segundo, por su parte, se caracteriza por una intensificación de la gluconeogénesis a nivel hepático mediante la cual se obtiene glucosa necesaria para las funciones vitales, a partir de los aminoácidos y de los ácidos grasos disponibles.

A partir del tercer día la hipoglucemia comienza a tomar protagonismo. Los depósitos de glucosa se han consumido, por lo que la rutas metabólicas encargadas de la producción energética tomarán como sustrato principal a los lípidos. Existen acetilos no utilizados en el ciclo de Krebs que serán los encargados de satisfacer las demandas de energía del miocardio; las cerebrales, sin embargo, serán cubiertas mediante los cuerpos cetónicos. Por otra parte, durante este periodo se detecta un catabolismo proteico elevado, que se va reduciendo a medida que pasan los días como método de protección frente a la destrucción muscular excesiva. El cuerpo siempre es reacio a la pérdida de tejido magro, aunque en ocasiones esta tenga lugar. Paralelamente el páncreas reduce la producción de insulina, siendo el

glucagón la hormona con más presencia dentro de este binomio, siempre y cuando la situación de ayuno persista. Dicho mecanismo hormonal permite favorecer la gluconeogénesis y la cetogénesis a nivel hepático, además de estimular ligeramente la proteólisis necesaria para completar la formación de la glucosa requerida en el hígado.

A partir de la segunda semana la situación ya no se puede considerar como ayuno. En este momento el organismo ha quemado prácticamente todas sus reservas, consumiéndose las proteínas imprescindibles para la vida. El cerebro se adapta al consumo de cuerpos cetónicos pero estos resultan insuficientes. En este momento se refleja uno de los signos clínicos de dicha situación de desnutrición: el edema producido por la disminución de la presión oncótica del plasma. De todos modos, la tolerancia del organismo humano al ayuno se halla entre 40 y 60 días (esta cifra puede ser mayor en obesos). La bibliografía data que durante los ayunos largos siempre se han administrado vitaminas y sales. Sobre el papel puede no ser necesario ya que durante este periodo de abstinencia disminuyen las necesidades de vitaminas y no se han encontrado casos de individuos muertos por avitaminosis. No obstante, se trata de una medida de precaución, enfocada sobre todo a evitar los mareos asociados a este tipo de situaciones. A pesar de todo, los ayunos largos no se suelen utilizar con frecuencia. Son casos muy contados donde a partir de su práctica se pueden obtener beneficios, ya que en condiciones normales los riesgos superan a las ventajas con creces. En el caso de plantear un ayuno largo, se debe contar siempre con la vigilancia de un equipo profesional que supervise la evolución, de lo contrario se estará poniendo en riesgo la vida del individuo.

ACIDOSIS Y MECANISMOS DE COMPENSACIÓN

Durante el ayuno se produce un estado de acidosis metabólica en el cual el gasto energético se mantiene constante. Se utilizan durante las primeras 24-48 horas los carbohidratos del organismo que suponen un 5% del total de los nutrientes almacenados. Lo siguientes depósitos en movilizarse son las reservas de grasa que suponen el 75% y, por último, las reservas proteicas. El metabolismo de los lípidos conlleva la formación de ácido acetoacético y de ácido betahidroxibutírico, capaces de conducir a la acidosis metabólica disminuyendo el bicarbonato en el plasma y aumentando los hidrogeniones. El organismo, para compensar la acidosis, necesita ahorrar bases y para ello utiliza mecanismos respiratorios y renales.

La compensación respiratoria se produce por la amortiguación por medio del sistema bicarbonato/CO_2 , dando como resultado una disminución de la concentración de HCO_3^- y un incremento en la producción de CO_2. A pesar de ello la concentración de CO_2 no aumenta ya que la acidez generada estimula al centro respiratorio y este induce un aumento de la ventilación, permitiendo una disminución efectiva de la concentración de CO_2 por debajo de su valor normal gracias a la mayor frecuencia respiratoria

A nivel renal la amortiguación se produce a partir de tres mecanismos. En primer lugar se pierden hidrogeniones a nivel tubular por el incremento en la eliminación de agua y en la retención de sodio. Por otra parte, se tiende a la acidificación de la orina a partir de la eliminación de hidrogeniones como el fosfato. Por último se utiliza el amoniaco de la célula del túbulo renal que se excreta como cloruro de amonio adosado a un hidrogenión. Esto produce acidificación de la orina y retención de bicarbonato. La cetonuria (presencia de cuerpos cetónicos en orina) aparece por lo tanto entre el primer y el tercer día del ayuno, sin embargo esta acidosis no se transforma en un problema ya que el mecanismo de regulación del organismo funciona de manera muy eficaz.

EFECTOS DEL AYUNO SOBRE EL ORGANISMO

Se han ensayado los efectos del ayuno sobre la pérdida de peso y sobre la prevención de enfermedades complejas a medio y largo plazo. Los resultados obtenidos han sido positivos, ya que se produce una restricción calórica que desequilibra la balanza energética a favor del gasto. Además, el ayuno conlleva una serie de variaciones a nivel hormonal que permiten mejorar la respuesta del cuerpo a los nutrientes en periodos posteriores. De este modo, se han comparado poblaciones diferentes (unas sometidas a protocolos de ayuno y otras no) en donde los efectos del ayuno conseguían reducir la incidencia de enfermedades complejas incluso en condiciones de ingesta energética similar. La ciencia demuestra que la restricción dietética durante un periodo de tiempo determinado, establecida de forma regular, es capaz de reducir los biomarcadores asociados a las patologías no infecciosas y a la inflamación sistémica. Algunos parámetros de interés como la resistencia a la insulina se ven disminuidos, lo cual resulta protector para la salud. De todos modos, las ventajas de dichos protocolos son todavía mayores cuando además se produce una restricción energética moderada. Se ha vinculado el ayuno intermitente con la protección frente a la diabetes, a la obesidad y a algunos algunos tipos de cáncer. Son necesarios ensayos clínicos más

grandes que vinculen el impacto del ayuno y de la restricción calórica sobre los procesos oncológicos, aunque los mecanismos fisiológicos ya han sido expuestos. Los resultados de las investigaciones finalizadas en la actualidad invitan al optimismo. Los expertos afirman que limitar la disponibilidad de la glucosa a nivel celular es capaz de incidir en el desarrollo del tumor, frenando su progresión y la metástasis. Paralelamente, los mecanismos hormonales que se estimulan durante el ayuno parecen ofrecer un efecto protector frente al daño celular y genético causante, en cierta medida, de la aparición de tumores. Los procesos de autofagia experimentados a partir de la restricción energética y la inhibición de la vía mTor (vía anabólica del metabolismo) en ausencia de carbohidratos dietéticos se asocian con un menor riesgo de desarrollar procesos oncológicos que comprometan la supervivencia del individuo a medio plazo. Además, la propia limitación de la presencia de azúcares es capaz de reducir la angiogénesis tumoral, proceso crucial para la irrigación y la proliferación de las células malignas. Cabe destacar que los efectos antineoplásicos del ayuno intermitente parecen todavía más consistentes cuando se combina con una dieta cetogénica o baja en carbohidratos, siendo el consumo excesivo de azúcares y de grasas modificadas uno de los mayores factores de riesgo a nivel dietético para el desarrollo de esta clase de patologías complejas. No se debe olvidar que la glucosa es el principal sustrato energético que utiliza el tumor para su nutrición, por lo que limitar el aporte del mismo genera un retraso en la multiplicación de las estructuras oncológicas.

Los protocolos de ayuno intermitente provocan, además, una mejora en el perfil lipídico mediante un aumento de la lipoproteína HDL y una reducción de la lipoproteína LDL. Los triglicéridos también se pueden ver disminuidos cuando la restricción calórica se implementa de manera regular. Esta mejora es significativa pero limitada, ya que la acción que la alimentación es capaz de ejercer sobre los lípidos sanguíneos está determinada, según las últimas investigaciones, por componentes genéticos. A pesar de todo existen ciertas conductas consideradas de riesgo a la hora de modificar los niveles de lipoproteínas de manera perjudicial para la salud. Las ingestas de altas cantidades de energía, así como una presencia excesiva de azúcares simples y de grasas trans parecen ejercer un efecto notable sobre el incremento de la lipoproteína LDL y, con toda probabilidad, también influyen en la tasa de oxidación de la misma. Es necesario abrir un paréntesis para destacar que, aunque tradicionalmente se asoció un aumento en los valores del colesterol LDL con un incremento del riesgo cardiovascular, dicha relación ha sido puesta en entredicho en la actualidad. Los ensayos más recientes

afirman que el verdadero problema reside en la oxidación de una pequeña fracción de la lipoproteína LDL denominada VLDL. Paralelamente, la presencia de una alta cantidad de citocinas inflamatorias en suero parecer ser también un factor que predispone hacia los accidentes cardiovasculares. Por este motivo, las estrategias dietéticas actuales para prevenir los problemas asociados a este sistema han dejado de recomendar la restricción en la ingesta de grasas para aconsejar un incremento en el consumo de antioxidantes que permitan modular la oxidación y la inflamación sistémica. Este tipo de recomendaciones han resultado mucho más eficaces, llevándose a la práctica mediante el consumo de frutas y verduras de manera regular y la restricción de lípidos modificados de tipo trans, presentes sobre todo en los ultraprocesados industriales. A parte, el ayuno intermitente parece ser capaz de ejercer un efecto protector sobre la enfermedad cardiovascular a partir de un descenso de los marcadores inflamatorios promovidos por la autofagia. Incluso ciertos estudios han conseguido relacionar dichos protocolos con un descenso en la tasa de oxidación de la lipoproteína VLDL, sin efectos significativos sobre los niveles de colesterol total en plasma. A pesar de todo, los resultados arrojan cierta discordancia, por lo que el nivel de evidencia con el que se puede realizar dicha afirmación no es demasiado alto. Es necesario ser cauto a la hora de recomendar el ayuno para la prevención de los problemas de carácter cardiovascular. Sin embargo, y aunque no se han hallado estudios que relacionan propiamente el ayuno con la reducción de la tensión arterial, las dietas hipocalóricas se asocian con una disminución de la presión sanguínea, lo cual podría ser positivo a la hora de evitar ciertos accidentes vasculares agudos siempre y cuando el protocolo de ayuno intermitente conlleve una restricción energética asociada.

Por otra parte se está investigando la relación del ayuno con la prevención de enfermedades neurológicas como el Alzheimer. Los mecanismos propuestos por los expertos afirman que limitar la ingesta energética podría ayudar a prevenir los procesos oxidativos a nivel celular, lo cual supondría un avance para la reducción de la incidencia de todas las enfermedades de carácter neurodegenerativo, asociadas al envejecimiento y a la disfunción celular.

No obstante, el ayuno no sólo presenta beneficios a nivel de salud. Se utiliza dentro del ámbito del deporte para mejorar el rendimiento, ya que puede mejorar la eficiencia en la oxidación y en la utilización de los lípidos, así como aumentar la reproducción mitocondrial. De este modo es posible llevar a cabo estrategias como el entrenamiento en ayunas para conseguir un incremento del rendimiento en todos aquellos deportistas adscritos a disciplinas aeróbicas, cuya eficiencia

depende de la capacidad de oxigenación y de la obtención de energía a partir de las rutas metabólicas que se ejecutan en presencia de oxígeno. Además es un protocolo interesante para utilizar previamente a una carga de carbohidratos en periodo competitivo, ya que puede incrementar la cantidad de azúcares que el organismo es capaz de almacenar en forma de glucógeno durante un periodo de tiempo determinado.

AYUNO EN LAS ALTERACIONES REUMÁTICAS

La implementación del ayuno resulta especialmente útil en el tratamiento de las enfermedades de tipo reumático. La bibliografía data casos donde la puesta en marcha de este protocolo redujo notablemente la sintomatología de la artritis. Por otra parte cabe destacar que se produjo una recaída en cuanto se volvió a comer con normalidad. Además se producen mejoras en procesos de artrosis gracias al ayuno, achancándose esta situación a la pérdida de peso. El dolor se alivia y se experimenta una descongestión del espacio articular, lo cual se traduce en un aumento de la descarga metabólica y en una mejora del suministro de oxígeno y de la microcirculación. Las consecuencias del ayuno se reflejan en una reducción de la retroalimentación inflamatoria, causantes del dolor recurrente y de la rigidez. La mejor opción resulta emplear un ayuno constante 16:8 o de duración superior, además de valorar la posible suplementación con ácidos grasos del tipo omega 3. Garantizar un adecuado aporte proteico es también indispensable para mejorar la función muscular y permitir un control de los síntomas en estas patologías.

TIPOS DE AYUNOS

Los ayunos se pueden clasificar en dos grandes grupos: ayunos intermitentes y ayunos prolongados. Dentro del primer grupo se engloban todos aquellos protocolos con una duración inferior a 3 días. Son normalmente los más habituales desde el punto de vista de la pérdida de peso o de la ventaja deportiva ya que resultan cómodos, fáciles y con pocos riesgos. Por lo tanto, son los que se recomiendan normalmente, y los que se tratarán con mayor profundidad. Más allá de los 3 días de ayuno la cosa se complica. Las adaptaciones metabólicas producidas son más complejas y en muchos casos el coste supera al beneficio. Normalmente se produce una situación de catabolismo muscular elevado y en muchos casos se pone en riesgo la salud. A pesar de ello, en ocasiones suponen una solución eficaz para reducir los índices de obesidad en individuos que no pueden o quieren

someterse a otro tipo de tratamiento. De hecho, la mayor parte de los ayunos prolongados hallados en la bibliografía corresponden con casos de individuos con alto porcentaje de grasa corporal y obesidad o sujetos que se van a someter posteriormente a una cirugía bariátrica. De este modo es posible una reducción del peso corporal previa a la operación, que facilite el éxito de la misma y que evite recaídas en un futuro. Es estrictamente necesario que, en el caso de plantearse un ayuno de larga duración, exista un equipo médico profesional que monitorice el proceso, evitando situaciones de desnutrición y deshidratación que pueden resultar fatales. Resulta preciso evaluar los requerimientos de micronutrientes para aportarlos por medio de líquidos no calóricos, lo cual evitaría situaciones que puedan resultar fatales como una hiponatremia. Aun así, este tipo de planteamientos no resultan frecuentes. Lo habitual es que los ayunos no excedan las 48 horas de duración, en el más extremo de los casos, dado que a partir de aquí se suele experimentar una pérdida de masa muscular considerable, lo cual es siempre una situación que se ha de evitar.

AYUNOS INTERMITENTES

En el grupo de los ayunos intermitentes se engloban todos aquellos protocolos que inducen una restricción de la ingesta de al menos 16 horas. Algunos autores también incluyen los de duración inferior, por encima de las 12 horas. Sin embargo, para muchos expertos los efectos significativos no comienzan tan pronto, ya que un ayuno de tan corta duración podría efectuarse sin ni siquiera ser consciente de la implementación de dicho protocolo, poniéndose por ejemplo el caso de sujetos que cenan pronto y desayunan tarde. Dentro de todos los tipos de ayuno intermitente que se pueden poner en práctica, el más utilizado por su eficacia, practicidad y escaso riesgo es el 16:8, que consiste en no ingerir alimentos calóricos durante un periodo de 16 horas al día. Además pueden plantearse también los de 20 o de 24 horas. En los últimos años se han introducido nuevas modalidades como los ayunos proteicos, donde no existe una restricción tan férrea de la ingesta, aunque sí de los macronutrientes que se pueden consumir durante un periodo de tiempo determinado. Estos protocolos mencionados presentan la ventaja de ser cómodos de seguir y de no producir una pérdida muscular elevada, ya que en ningún caso se superan las 24 horas sin ingerir proteínas. Se pueden realizar de manera constante o puntual (cierto número de veces por semana) y durante este periodo es posible ingerir café, té o cualquier bebida que no contenga calorías. Cuanto menor sea la duración del ayuno con más facilidad se implementará y más predisposición presentará el

sujeto hacia su puesta en práctica de manera diaria. De todos modos, las diferencias entre realizar un ayuno de 16 horas de manera crónica o de 24 horas dos veces por semana no han sido establecidas todavía en la literatura científica. Ambas situaciones se presuponen saludables en condiciones generales, por lo que la elección de una u otra modalidad de ayuno debería de responder a las preferencias individuales o a los hábitos de vida y rutinas. Un factor limitante a la hora de proponer ayunos es la existencia de diabetes. En estos casos no se recomienda, por norma general, ayunar durante más de 16 horas, aunque las últimas investigaciones arrojen cierta discordancia al respecto. Los efectos del ayuno en los diabéticos se tratarán de manera concreta más adelante. Salvo esta situación especial, los ayunos pueden ponerse en práctica en casi cualquier tipo de individuo, evitándose en mujeres embarazadas y en niños en etapa de desarrollo. Incluso son especialmente beneficiosos cuando se emplean como tratamiento coadyuvante frente a ciertas patologías como el cáncer.

Como se mencionó, un caso peculiar es el de los ayunos proteicos, en los cuales se permite la ingesta de alimentos fundamentalmente proteicos con vistas a reducir el catabolismo muscular. Con este tipo de ayunos se consiguen valores de pérdida de peso menores que con las otras variantes ya que se reducen los beneficios hormonales que el ayuno presenta sobre la lipólisis. Además se ingieren un mayor número de calorías que con los ayunos completos. No obstante, pueden suponer una opción interesante para individuos que no toleran largos periodos de tiempo sin ingerir alimentos por motivos de ansiedad o de apetito.

AYUNOS PROLONGADOS

Los ayunos prolongados presentan una duración superior a 3 días. Se utilizan fundamentalmente en sujetos obesos con la finalidad de reducir su masa corporal y deben de estar supervisados por un especialista. Son situaciones de riesgo en la que se generan descompensaciones y déficits nutricionales que deben de ser corregidos. La bibliografía aconseja la suplementación con vitaminas y con leucina durante estos ayunos e incluso infusiones glicosiladas intravenosas si se extienden durante varios días o semanas. En la práctica no sería necesario un aporte muy alto de vitaminas ya que durante el ayuno los requerimientos vitamínicos y de minerales suelen disminuir. De todos modos el aporte exógeno de minerales se realiza con vistas a prevenir calambres musculares, debilidad y mareos. Sin embargo, y aunque existen casos en sujetos obesos donde un ayuno

prolongado produjo una significativa pérdida de peso, este tipo de protocolos no suelen ser prácticos. En primer lugar por la pérdida de masa muscular que conllevan, a pesar de la suplementación con leucina. En segundo lugar porque su adherencia es baja, produce debilidad y condiciona la vida del sujeto (no es recomendable realizar actividad física en estas situaciones). En la práctica lo más eficiente es utilizar ayunos cortos de duración no superior a 24 horas, tanto si el objetivo es la pérdida de peso como si es incrementar el rendimiento deportivo o la prevención de enfermedades complejas.

AYUNOS Y PÉRDIDA DE PESO

El éxito del ayuno intermitente sobre la pérdida de peso se basa fundamentalmente en la restricción calórica. A parte de que puedan existir mecanismos hormonales que favorezcan la lipólisis, o que la cronobiología afirme los efectos positivos de evitar el consumo de carbohidratos a ciertas horas del día, lo cierto es que el ayuno consigue (en líneas generales) disminuir notablemente la ingesta energética semanal. De todos modos, en situaciones de mismo consumo calórico, el ayuno ha conseguido mejorar varios parámetros relacionados con la salud, como la resistencia a la insulina y la flexibilidad metabólica. Gracias al desequilibrio energético se produce una pérdida de peso progresiva, evidenciada por la literatura científica, con una mejora de los biomarcadores asociados a la inflamación sistémica crónica. Si el objetivo es la mejora de la composición corporal los mejores protocolos son los ayunos cortos. De este modo se conseguirán reducir notablemente las calorías ingeridas mediante la dieta y activar ciertos mecanismos hormonales que estimulan la lipólisis y que faciliten el proceso de la oxidación de grasa. El protocolo 16:8, saltándose el desayuno, es uno de los más conocidos y más eficaces en este tipo de situaciones, por su practicidad y por la gran adherencia que genera. La capacidad del ayuno de incidir en los niveles de ghrelina (es la hormona que controla el apetito y está ligada estrechamente con la producción de la hormona del crecimiento, caracterizada por su capacidad de ayudar a preservar la masa muscular. Su secreción es pulsátil y disminuye a primera hora de la mañana si no se ingieren alimentos. Para favorecer este proceso anorexigénico lo mejor es introducir un café en ayunas, estrategia utilizada de manera frecuente y con una elevada tasa de éxito) circulantes supone un factor clave a la hora de reducir el apetito, convirtiéndolo en mucho más llevadero. Otro protocolo interesante y eficaz para la pérdida de peso es el ayuno de 24 horas. Supone el ayuno más largo que no genera destrucción muscular,

resultando bastante llevadero. Sus limitaciones son los pacientes diabéticos (aunque sobre esto existe discordancia) y aquellos con problemas renales o cardíacos. No obstante, el mejor modo de llevarlo a cabo es restringir la ingesta de alimentos a partir de la cena hasta la noche del día siguiente. De este modo se obtendrá el mismo beneficio hormonal a nivel de pérdida del apetito que en el ayuno 16:8 y se podrá llegar a las 24 horas sin aparentes problemas.

Una vez entendidos ambos protocolos la duda principal es su periodización. Para una persona que no ha tenido contacto alguno con el ayuno intermitente, lo más aconsejable es comenzar por el 16:8 al menos 2 días por semana. A partir de aquí se pueden ir aumentando la frecuencia cada 2 semanas hasta conseguir que haga un ayuno 16:8 constante. Cuando la adaptación a este protocolo es total, el siguiente paso es introducirse en el ayuno de 24 horas. Se suele comenzar por un ayuno de 24 horas a la semana y no es recomendable hacer más de 3 cada 7 días para prevenir la pérdida de masa muscular. Resulta muy eficiente realizar un ayuno 16:8 constante con un ayuno de 24 horas semanal. De este modo se reducen notablemente las calorías de la dieta y se estimula la producción de las hormonas que intervienen en la movilización y en la oxidación de los lípidos.

AYUNO INTERMITENTE EN EL ÁMBITO DEPORTIVO

El ejercicio físico suele resultar sinérgico con el ayuno a la hora de mejorar la composición corporal. Además, las últimas investigaciones han demostrado que la práctica de actividad física (en determinadas condiciones) en una situación de ayuno es capaz de mejorar el rendimiento deportivo a medio plazo. No obstante es importante aclarar que tipo de ejercicio se puede realizar durante el periodo en el cual no existe ingesta de nutrientes. Según lo visto en el apartado de fisiología del ayuno, cuando el cuerpo no dispone de aporte de nutrientes utiliza las reservas. Teniendo en cuenta por lo tanto que los depósitos de glucógeno son escasos, y que los lípidos son una fuente energética menos eficiente que el azúcar (en rangos de esfuerzo máximo y submáximo), en este período no se recomienda ejercicio por encima del 65% del rendimiento máximo del invididuo. Por lo tanto se debe priorizar la actividad aeróbica en estado de ayuno, ya que el atleta podría ver mermada su capacidad de realizar esfuerzos máximos o submáximos en estas condiciones. Además, todavía no está claro si el hecho de realizar ejercicio de fuerza en ayunas supone un factor de riesgo para la lesión muscular. De este modo el ejercicio aeróbico de media intensidad resulta beneficioso en situación de ayuno cuando el objetivo es la pérdida de peso o el incremento en la eficiencia de la

oxidación de los lípidos. No obstante, es muy interesante combinarlo con ejercicio de fuerza (por encima del 70% de la capacidad máxima) durante el período de alimentación, para de este modo estimular la producción muscular y la síntesis proteica. Con estas pautas se consigue una reducción del tejido adiposo pero con mantenimiento de la masa muscular, siempre y cuando exista una condición de dieta ligeramente hipocalórica. Además, la práctica deportiva de resistencia en dichas condiciones conseguirá estimular de manera notable la autofagia, la reproducción mitocondrial y la eficiencia de las adaptaciones metabólicas y sistémicas al ejercicio. De este modo el atleta podrá experimentar un incremento en su rendimiento a medio plazo, teniendo en cuenta que la competición tendrá lugar bajo unas condiciones dietéticas favorables en lo que a ingesta de nutrientes (también de hidratos de carbono) se refiere.

Suele ser recomendable que el ejercicio en ayunas termine con la ruptura del propio estado de ayuno, introduciendo una comida con los nutrientes necesarios para poner en marcha los procesos de recuperación muscular. Así el cuerpo obtendrá los nutrientes que necesita para realizar las adaptaciones musculares y para regenerar los tejidos dañados. Esta situación es relativamente sencilla en el ayuno 16:8 puesto que se puede realizar ejercicio a media mañana y concluir con la comida del mediodía. Sin embargo dicho punto se vuelve crítico en los ayunos de 24 horas. En estos casos es recomendable bajar aún más la intensidad del ejercicio (al 50% de la capacidad sería más que suficiente) para de este modo no generar demasiado daño muscular que no sea posible reparar en un periodo corto de tiempo. Dentro de este tipo de protocolos de mayor duración suele ser interesante la suplementación con leucina post ejercicio con la intención de reducir el dolor y de estimular la síntesis proteica, siempre en una dosis de al menos 200 mg/kg de peso corporal (lo cual genera ciertos problemas de adherencia). En el caso de los ayunos de 16 horas, la ruptura de la restricción de ingesta de alimentos una vez concluida la práctica deportiva podría tener lugar mediante el consumo de un suplemento de carbohidratos y de proteína que asegure un aporte de al menos 20 gramos de proteínas y 40 gramos de glúcidos de alto índice glucémico, para de este modo estimular la recuperación.

En el deporte de rendimiento o de élite se puede utilizar el ayuno como un método para mejorar la eficiencia del atleta. Existen dos posibles vías de utilización de estos protocolos en deportistas. Por una parte el deportista de fuerza o fuerza resistencia puede beneficiarse de la acumulación del glucógeno tanto en músculo como en hígado. En estas situaciones, el ayuno (junto con una disminución de la carga de

entreno en los días previos a la competición y una dieta baja en carbohidratos) supone una estrategia eficiente para deplecionar los depósitos existentes y sobre saturarlos a continuación. Se puede planificar una dieta baja en carbohidratos de 2 días terminando con un protocolo de ayuno 16:8 de 1 día de duración para proseguir con una carga de hidratos. Por otra parte, en el caso de los deportes de resistencia, entrenar con frecuencia en ayunas puede suponer una ventaja adaptativa a la hora de mejorar la eficiencia de la oxidación lipídica y estimular la reproducción mitocondrial. 2 o 3 sesiones en ayunas (sin superar el 65% de la capacidad máxima) de larga duración presentan mejoras sobre el rendimiento y sobre la composición corporal del atleta.

DISTRIBUCIÓN DEL AYUNO INTERMITENTE EN LA SEMANA DE ENTRENAMIENTO

Un aspecto importante a tener en cuenta dentro de la utilización del ayuno en el deporte de élite es la distribución de los mismos según la carga de entrenamiento. Los ayunos deberían de coincidir (excepto situaciones especiales de necesidad de pérdida de peso) con los días en los que se reduce la carga de trabajo dentro del ciclo semanal. De este modo, lo óptimo es realizar como máximo 2 ayunos dentro de cada semana, uno que coincida con el día de descarga de trabajo (que puede iniciar el proceso de depleción de glucógeno para una posterior carga) y otro que coincida con el día de descanso o el día después de la competición en deportes donde esta se realiza de manera semanal (fútbol, baloncesto...). En el caso de los deportes aeróbicos donde las competiciones se encuentran muy espaciadas entre sí, es posible extender el número de días de entreno en ayunas, llegando incluso a convertirse en una práctica constante. Es necesario recordar que lo más recomendable resulta evitar los ayunos en los días de cargas de trabajo altas sobre todo si el entreno se va a realizar dentro del propio periodo de restricción, y más si este tipo de trabajo es de carácter anaeróbico, puesto que se podría aumentar el riesgo de lesión muscular. En la actualidad, los protocolos de ayuno intermitente se utilizan de manera frecuente en el marco del deporte profesional con estos objetivos propuestos. Se han dejado atrás los posibles prejuicios frente a la restricción dietética durante un número de horas determinadas, ya que las investigaciones científicas han conseguido evidenciar sus beneficios sobre el rendimiento y sobre la salud.

AYUNOS INTERMITENTE EN EL CÁNCER

Además de ser un posible factor protector contra el desarrollo de ciertos tipos de cáncer (gracias a los efectos de la restricción calórica y de los carbohidratos, así como de los cambios sobre el metabolismo producidos a medio plazo y de la autofagia) y poder suponer un posible tratamiento en combinación con la farmacología, los ayunos presentan la ventaja de reducir los efectos secundarios derivados del tratamiento con quimioterapia. Ayunar durante 72 horas alrededor del momento de la aplicación de la farmacología podría ser una forma segura y factible de reducir los efectos adversos de la misma, sobre todo aquellos relacionados con la aparición de náuseas y problemas gastrointestinales. A pesar de ello supone una estrategia de difícil aplicación a falta de la sistematización de un método. Los pacientes sometidos a quimioterapia pueden presentar episodios de fiebre que dificultan la implementación del protocolo de ayuno. De todos modos la combinación del tratamiento con el ayuno y la fiebre parece una estrategia prometedora para aumentar la eficacia de los fármacos utilizados y para prevenir las posibles resistencias a los mismos. Además, y debido a que los ayunos reducen los niveles de glucosa en el organismo, esta práctica puede resultar positiva a la hora de retrasar el crecimiento tumoral. Incluso pueden ser eficaces para frenar la metástasis y estimular la destrucción de las células malignas. Las investigaciones más recientes revelan que algunos tipos de tumores, como los cerebrales, son más propensos a frenar su crecimiento en ausencia de carbohidratos. No obstante, no todas las masas oncológicas responden igual a este tipo de estímulos. Algunos artículos defienden incluso la utilización de protocolos de ayuno más largos, de hasta 5 días en torno a la quimioterapia, para mejorar la eficiencia de la misma y para reducir los efectos adversos, siempre bajo la tutela de un profesional. En esta situación, la suplementación con vitaminas y minerales (incluso leucina) se torna crucial y, en determinados casos, la debilidad y los cambios en el estado de ánimo que pueda causar esta práctica quizás no superen a los beneficios bioquímicos de la misma. Lo más sensato y seguro a día de hoy a la hora de plantear un ayuno en combinación con la quimioterapia es un protocolo de 24-48 horas en torno a la aplicación del tratamiento, según la evidencia obtenida en los ensayos clínicos existentes. De este modo pueden verse potenciados los efectos terapéuticos de la misma, reducidos los efectos secundarios y no se producirá una pérdida de peso y masa muscular que ponga en riesgo la salud del paciente. Es necesario valorar individualmente cada caso, puesto que si existe caquexia severa o una pérdida notable de masa muscular quizás

ayunar no sea la mejor de las soluciones para el paciente. De lo que no cabe ninguna duda es de que son necesarias más investigaciones sobre la implementación de los protocolos de ayuno en el cáncer, tanto para la prevención de estas patologías como para el tratamiento de las mismas. Es necesario conocer de un modo más preciso como la restricción calórica y los cambios metabólicos inducidos por el ayuno son capaces de potenciar los efectos de la farmacología, proponiendo así diversos escenarios donde se pueda implementar un protocolo de utilización de dichos protocolos nutricionales. Los datos más recientes afriman que los pacientes diagnosticados de tumores se benefician de la aplicación regular de un ayuno de al menos 16 horas (por lo menos a partir del diagnóstico del tumor), incluso pudiendo llegar a alcanzar las 24 horas sin ingerir alimentos.

AYUNO INTERMITENTE EN PACIENTES DIABÉTICOS

A pesar de que en la literatura clásica a los diabéticos se les aconseja realizar 5 comidas al día, e incluso pequeñas ingestas poco espaciadas en el tiempo, el ayuno puede suponer una ventaja en el manejo de este tipo de patologías. Realizar restricciones dietéticas es un buen método para controlar el peso, siendo esta una de las medidas claves a la hora de prevenir y de mejorar la resistencia a la insulina dentro del marco de la diabetes de tipo 2. De todos modos, en diabéticos puede no ser recomendable realizar ayunos de mayor duración a 20 horas, debido a que el control de la glucemia y de la insulina no es bueno y esto podría traer complicaciones metabólicas. Saltarse el desayuno puede ser una buena estrategia para todos aquellos pacientes que necesiten reducir peso y estabilizar su curva de glucosa sin poner su salud en riesgo. El ayuno, por lo tanto, resulta un modo de reducir las necesidades de medicación en este tipo de pacientes, además de prevenir complicaciones por la aparición de enfermedades complejas a medio plazo. Por otra parte se tipificaron casos donde el ayuno en pacientes diabéticos reduce la grasa acumulada en el páncreas, suponiendo este un factor protector frente a patologías severas.

Al contrario que en el caso de la diabetes tipo 2, donde el ayuno resulta beneficioso para el manejo de la enfermedad, en el marco de la diabetes de tipo 1 existe cierta controversia. Estos pacientes sufren un mayor riesgo de cetoacidosis y de coma diabético, por lo que podría ser necesaria una ingesta regular de nutrientes y de carbohidratos, además de un control estricto de la curva de glucosa. De todos modos, las últimas investigaciones comienzan a reconocer al ayuno intermitente como una estrategia nutricional óptima incluso para

diabéticos de tipo 1, ya que ayuda a estabilizar la curva de glucosa y, aunque parezca contradictorio, a disminuir el riesgo de hipoglucemias (mejora también los valores de la hemoglobina glicosilada en suero). Sin embargo, los expertos todavía debaten al respecto. En el caso de implementar un protocolo de este estilo primero sería necesario que el paciente presentase una curva de glucosa relativamente estable, de lo contrario los riesgos podrían superar a los beneficios. Sea como fuere, esto debe de practicarse siempre bajo la tutela de un profesional de la nutrición y de un endocrino que monitorice los cambios experimentados en el organismo. No cabe duda que se trata de una terapia prometedora y rompedora. Incluso existen ciertas evidencias de que combinar el ayuno con la dieta cetogénica podría resultar especialmente beneficioso para el tratamiento de esta patología de carácter metabólico. A pesar de todo, es necesario tomarse esta información con cautela, esperando un poco de tiempo hasta que salgan a la luz ciertos protocolos estandarizados de aplicación. También es necesario observar cómo funcionan ambas estrategias en pacientes con situaciones complicadas (glucemias poco estables) para conocer las limitaciones en su empleo. Quizás dentro de unos pocos años el tratamiento nutricional de los pacientes con problemas metabólicos experimente un giro de 360º, demostrándose así que los carbohidratos son nutrientes necesarios para ciertos deportistas, pero que para una gran parte de la población resultan perjudiciales, al menos cuando se consumen en exceso y no se vigila su procedencia.

INICIACIÓN EN EL AYUNO

Para aquellas personas que no hayan tenido contacto con el ayuno todavía, lo mejor es empezar con un protocolo 16:8 una o dos veces por semana. En primer lugar deberán de decidir cuál es la comida que prefieren eliminar, según su estilo de vida y el momento del día en el que sientan más apetito. A pesar de que hormonalmente es más beneficioso no desayunar que no cenar, cualquiera de las dos opciones resulta lo suficientemente ventajosa como para ser llevada a cabo. Si la decisión es no consumir alimentos a primera hora, se recomienda ingerir un café sólo nada más despertarse. Para quienes no toleren su sabor, existe la opción de edulcorarlo con stevia, sacarina o cualquier otro edulcorante artificial acalórico (aunque existe cierta controversia al respecto, ya que algunos edulcorantes han conseguido incidir activamente en el metabolismo). Es posible sustituir el café por té e incluso realizar una segunda toma del mismo a media mañana si fuese necesario. De este modo se conseguirá reducir el apetito notablemente gracias al poder anorexigénico de la cafeína. Aquellos que deciden

saltarse la cena no pueden poner en práctica dicha estrategia, ya que limitaría la capacidad de descanso. No obstante, pueden probar a introducir algunas infusiones que no posean cafeína entre sus componentes. El ayuno ha de plantearse de tal forma que se sucedan 16 horas sin consumo calórico. Así, en el caso de que se plantee un protocolo sin desayuno, no se deberá comer nada desde las 10 de la noche hasta las 2 del mediodía del día siguiente. Además. resulta beneficioso realizar ejercicio ligero al menos durante uno de estos dos ayunos semanales, para maximizar la pérdida de peso. Cabe recordar que se desaconseja la actividad física extenuante o de fuerza en este tipo de situaciones.

Una vez asimilado el protocolo se pueden ir aumentando progresivamente los días semanalmente hasta llegar a completar una semana entera bajo el protocolo 16:8. A partir de aquí el siguiente paso es comenzar con un protocolo 20:4 reduciendo una comida más al día o directamente pasar al ayuno de 24 horas. En el caso de elegir la última opción, lo óptimo resulta plantear dicha situación una vez a la semana, restringiendo la ingesta desde la cena de un día hasta la cena del día siguiente. En estas situaciones la hidratación se vuelve crucial, sobre todo porque el consumo de café (diurético) suele aumentar y, con ello, la micción y la probabilidad de provocar un desequilibrio hídrico. Es necesario observar el color de la orina para no correr riesgo de sufrir deshidratación. Con el tiempo y la práctica es posible incrementar el número de días por semana en los cuales se realiza un ayuno de 24 horas, procurando no plantear dicho protocolo más de 3 veces cada 7 días.

¿CÓMO ROMPER EL AYUNO?

Un aspecto importante es determinar cuál será la primera comida tras un periodo de ayuno. Lo primero que hay que tener en cuenta es que el ayuno es un protocolo dietético y no una dieta en sí, por lo tanto existen diferentes tipos de dietas como tal que se pueden encuadrar en dicho protocolo. Quizás lo más adecuado desde el punto de vista de la salud sea llevar a cabo una alimentación de tipo atlántica, flexible o cetogénica. Sea cual sea la elección está claro que los dos macronutrientes más importantes a la hora de romper el ayuno son las proteínas y las grasas. Es imprescindible asegurar su aporte. Una ración de carne, pescado o huevo resulta crucial junto con una porción de aceite de oliva, aguacate o frutos secos. Así el cuerpo obtendrá los nutrientes necesarios para revertir la situación de catabolismo y para equilibrar las reacciones fisiológicas que garantizan el equilibrio hormonal. Paralelamente, se asegura la

ingesta de vitaminas de tipo liposoluble, relacionadas con la prevención frente a multitud de patologías complejas de carácter inflamatorio.

Los carbohidratos son necesarios en el caso de tratarse de un deportista y siempre y cuando la ruptura del ayuno coincida con la finalización de un periodo de ejercicio. En este caso la elección debe de ser siempre un carbohidrato complejo (patata, arroz integral, boniato o quinoa). En adultos normales sanos pero no deportistas puede plantearse la inclusión de una ración de glúcidos también, pero dentro del marco de una dieta normocalórica, e intentando escapar de las harinas refinadas y de los azúcares simples. Las pastas, por lo tanto, no suponen una opción inteligente a la hora de confeccionar un menú que rompa con la situación de ayuno. Su contenido en harina procesada disparará la glucemia sanguínea, con la consiguiente hipoglucemia postprandial que estimulará el apetito y la necesidad de comer más.

Rematar esta primera comida tras el ayuno con una ración de vitaminas y antioxidantes procedentes de las frutas y de las verduras supone la guinda del pastel. Si tenemos que elegir únicamente uno de los dos grupos de alimentos se deben de priorizar las verduras sobre las frutas, ya que poseen mayores cantidades de fibra y de micronutrientes. Además, y por norma general, las verduras contienen más proporción de antioxidantes, siendo estos de calidad superior respecto a los de las frutas. Las crucíferas serían la opción predilecta, aunque cualquier vegetal de color vivo puede ser óptimo debido a su contenido en vitamina A.

MELATONINA Y AYUNO

Se ha estudiado la posible incidencia del ayuno en la calidad y en la arquitectura del sueño. A pesar de que los resultados no evidencian un efecto significativo sobre el mismo, sí que se detecta una disminución de la reducción de la fase REM. Por ello, y como mecanismo de prevención (frente a la falta de estudios que consoliden si esto puede traer algún tipo de consecuencia para el descanso) puede ser interesante combinar los periodos de ayuno con la ingesta de de melatonina 30 minutos antes de dormir para asegurar la correcta calidad del sueño y del descanso.

De todos modos, y siendo este un aspecto que se tratará más adelante con detalle, la dosis propuesta de melatonina goza de una gran relevancia a la hora de predecir la magnitud del efecto. Si bien

en muchos países la legislación vigente limita la venta de productos con dosis de la hormona mayores a 2 mg, los efectos positivos se evidencian a partir de los 5, 10 y 15 mg al día antes de dormir. Esta diferencia entre la dosis ofrecida y la dosis óptima supone una barrera a la hora de hablar de una suplementación eficiente y que de verdad genere beneficio un valor añadido.

CONTRAINDICACIONES DEL AYUNO

A pesar de los múltiples beneficios que el ayuno puede presentar, hay ciertas situaciones en las cuales está desaconsejado. No es recomendable realizar restricciones calóricas prolongadas en aquellas personas propensas a padecer migrañas o cefaleas. La liberación brusca de insulina tras el consumo de alimentos ricos en carbohidratos después de un ayuno prolongado puede aumentar la disponibilidad de triptófano en el cerebro, lo cual desencadena una mayor síntesis de serotonina (cuya concentración se ve elevada al inicio de una crisis de cefalea). Otra de las situaciones en las que no se aconsejan los ayunos es en el caso de mujeres embarazadas o lactantes, pues presentan una necesidad de micro y macronutrientes constante y más elevada que en el caso de un individuo normal. Limitar el consumo de alimentos puede poner en riesgo la satisfacción de las demandas nutricionales, lo cual genera un impacto negativo en el desarrollo del feto. A pesar de que el ayuno puede ser una estrategia interesante para aplicar en pacientes sometidos a quimioterapia, está desaconsejado en caso de caquexia severa o de trastornos alimentarios que cursen con desnutrición. Por este motivo es muy importante la valoración individual antes de realizar cualquier protocolo de ayuno en una de estas situaciones. Por otra parte tampoco se recomienda en casos de hipertiroidismo no controlado, demencia e insuficiencia renal o hepática. No obstante, en los casos de hipotiroidismo subclínico, el ayuno ha demostrado mejorar de forma eficiente la composición corporal, limitando la ganancia de grasa y reduciendo la sensación de cansancio.

Antes de comenzar un protocolo de ayuno intermitente resulta siempre recomendable visitar a un especialista de la nutrición. Este profesional, además de aportar información de valor a los métodos de puesta en práctica del mecanismo, será capaz de ajustar la dieta del individuo según sus necesidades. Cabe destacar que plantear un ayuno en el marco de una alimentación desequilibrada y poco saludable no conseguirá desarrollar el efecto que se espera del mismo, viéndose muy limitadas las mejoras en cuanto a composición corporal y salud. Lo óptimo sería primero realizar una intervención dietética (en el caso

de ser necesario), para posteriormente incluir protocolos de restricción de la ingesta que permitan maximizar los resultados y mejorar la salud metabólica del sujeto gracias a los mecanismos fisiológicos previamente expuestos.

Recuerda

BIBLIOGRAFÍA

1- Saz Peiró P., Ortiz Lucas M., Fisiologia y bioquímica en el ayuno. Medicina Naturalista, 2007. 1:10-19.

2- Tucci., Sonia., Grelina en regulación del apetito y papel en obesidad y trastornos alimentarios: abordajes terapeuticos. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, 2008. 6:15-23.

3- Carranza Quispe LE., Fisiología del apetito y hambre. Carranza QLI/Enfermería Investiga, 2016.

4- Del Rincón Jarero JP., Grelina, un péptido modulador del metabolismo energético. Revista de Endocrinología y Nutrición, 2007. 15:138-148.

5- Rabassa-Blanco J., Palma-Linares I., Efectos de los suplementos de proteína y aminoácidos de cadena ramificada en entrenamiento de fuerza: revisión bibliográfica. Rev Esp Nutr Hum Diet, 2017. 21(1): 55-73.

6- Salinas-Garcia ME., Martínez-Sanz JM., Urdampilleta A., Mielgo-Ayuso J., Norte Navarro A., Ortiz-Moncada R., Efectos de los aminoácidos ramificados en deportes de larga duración: revisión bibliográfica. Nutr Hosp, 2015. 31(2): 577-589.

7- Gladys Lira Ramos MD., El ayuno como tratamiento para diabetes tipo 2: revisión bibliográfica, 2012. 6:66-70.

8- Chtourou H., Hammouda O., Chaouachi A., Chamari K., Souissi N., The effect of time of day and ramadan fasting on anaerobic performances. Sports Medicine, 2012. 33: 142-147.

9- Mujika I., Chaouachi A., Chamari K., Precompetition taper and nutritional strategies: special reference to training during ramadan intermittent fast. Sports Medicine, 2010. 44: 495-501.

10- Tinsley GM., La Bounty PM., Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. Nutrition reviews, 2015. 73: 661-674.

11- Zilberter T., Zilberter EY., Breakfast: to skip or not to skip?. Frontiers in public health, 2014.

12- Saz-Peiró P., Alonso-Sánchez MF., Saz-Tejero S., La restricción calórica y el ayuno en la prevención y tratamiento del cáncer. Medicina Naturalista, 2012. 6: 78-88.

13- Dorff TB., Groshen S., Garcia A., Shah M., Tsao-Wei D., Pham H., Cheng CW., Brandhorst S., Cohen P., Wei M., Longo V., Quinn DJ., Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy. BMC Cancer, 2016.

14- Lee C., Longo VD., Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: from model organisms to patients. Oncogene, 2011. 30 (30): 3305-16.

15- Raffaghello L., Safdie F., Bianchi G., Dorff T., Fontana L., Longo VD., Fasting and differential chemotherapy protection in patients. Cell Cycle, 2010. 9(22): 4474-6.

16- Lee C., Raffaghello L., Brandhorst S., Safdie FM., Bianchi G., Martin-Montalvo A., Pistola V., Wei M., Hwang S., Merlino A., Emionite L., De Cabo R., Longo VD., Fasting cyles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotheerapy. Sci Transl Med, 2012. 4(124): 124-27.

17- Mattson MP., Longo VD., Harvie M., Impact of intermittent fasting on health and disease processes. Ageing Res Rev, 2017. 39: 46-58.

18- Fann DY., Ng Gy., Poh L., Arumugam TV., Positive effects of intermittent fasting in ischemic stroke. Exp Gerontol, 2017. 89: 93-102.

19- Mendoza Medellin A., Funcionamiento e importancia del sistema bicarbonato/CO2 en la regulación del pH sanguíneo. Ciencia ergo sum, 2008. 15: 155-60.

20- Saz-Peiró P., Saz-Tejero S., Indicaciones terapéuticas del ayuno. Medicina naturalista, 2015. 9: 13-24.

21- Nencioni A., Caffa I., Cortellino S., Longo VD., Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application. Nat Rev Cancer, 2018. 18 (11): 707-719.

22- Horne BD., Muhlestein JB., Anderson JL., Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. Am J Clin Nutr, 2015. 102 (2): 464-70.

23- Harvie MN., Howell T., Could intermittent energy restriction and intermittent fasting reduce rates of cancer in obese, overweight, and normal-weight subjects? A summary of evidence. Adv Nutr, 2016. 7 (4): 690-705.

24- Azevedo FR., Ikeoka D., Caramelli B., Effects of intermittent fasting on metabolism in men. Rev Assoc Med Bras (1992), 2013. 59 (2): 176-73.

25- Qasrawi SO., Pandi-Perumal SR., BaHamman AS., The effect of intermittent fasting during Ramadan on sleep, sleepiness, cognitive function, and ciercadian rhythm. Sleep Breath, 2017. 21 (3): 577-586.

26- Longo VD., Panda S., Fasting, circadian rhythms, and time-restricted feeding in healthy lifespan. Cell Metab, 2016. 23 (6): 1048-1059.

27- Bahammam AS., Almushailhi K., Pandi-Perumal SR., Sharif MM., Intermittent fasting during Ramadan: does it affect sleep?. J Sleep Res, 2014. 23 (1): 35-43.

28- Almeneessier AS., Bahammam AS., Sharif MM., Bahammam SA., Nashwan SZ., Pandi Perumal SR., Cardinali DP., Alzoghaibi M., The influence of intermittent fasting on the circadian pattern of melatonin while controlling for caloric intake, energy expenditure, light exposure, and sleep schedules: a preliminary report. Ann Thorac Med, 2017. 12 (3): 183-190.

29- Zhang J., Zhan Z., Li X., Xing A., Jiang C., Chen Y., Shi W., An L., Intermittent fasting protects against Alzheimer´s disease possible through restoring aquaporin-4 polarity. Front Mol Neurosci, 2017.

DIETA CETOGÉNICA

La dieta cetogénica es aquella que se basa en la restricción de carbohidratos. En esta situación el organismo produce glucosa a partir de las proteínas y de las grasas a nivel hepático, mediante un mecanismo conocido como gluconeogénesis. Como producto de desecho derivado de estas rutas fisiológicas aparecen los cuerpos cetónicos, que suponen el combustible principal para el cerebro en situaciones de ausencia de glúcidos en la dieta. Este planteamiento alimentario defiende que los azúcares tienen una función fundamentalmente energética y que, por lo tanto, no son necesarios en la alimentación de un adulto sedentario, ya que el propio organismo es capaz de sintetizar la glucosa que necesita para mantener activas las funciones vitales de manera endógena. Al contrario que los hidratos de carbono, las proteínas y las grasas cuentan con multitud de funciones a la hora de asegurar el mantenimiento de la homeostasis y el correcto desempeño de las funciones fisiológicas. Por este motivo es necesario garantizar su ingesta. Un defecto en el aporte de dichos nutrientes podría desencadenar en una pérdida progresiva de la masa y de la fuerza muscular, así como una ineficiencia en la producción hormonal. Además estos principios inmediatos son utilizados a nivel hepático para la producción de glucosa mediante la gluconeogénesis, mediada por la ruta metabólica del AMPK. El hecho de no consumir azúcares conlleva la utilización de cetonas para la función energética. Estas cetonas se producen a nivel hepático a partir de la descomposición de la materia grasa, sustrato energético predilecto del organismo en situaciones de restricción de azúcares. Cabe destacar, que durante la dieta cetogénica, la producción de insulina se encuentra baja a lo largo del día.

La supresión de los carbohidratos de la dieta podría resultar beneficiosa en el control del peso, ya que tanto proteínas como grasas aumentan la saciedad y son capaces de mantener esta sensación durante más tiempo que los azúcares. El consumo de estos últimos se asocia a un proceso de hipoglucemia postprandial a partir del cual se incrementa el apetito en momentos posteriores a la comida. Incluso algunos autores defienden que los azúcares, tanto los simples como los compuestos, podrían desencadenar un mecanismo de adicción, además de incrementar el riesgo de desarrollar patologías de tipo metabólico. Si bien se ha comprobado dicha teoría en animales, en humanos existe todavía cierta controversia al respecto. Con el objetivo de mantener la glucemia estable las dietas cetogénicas restringen granos, cereales,

azúcares simples y productos procesados. Por otra parte limitan la ingesta de legumbres y frutas, para de este modo permitir el aporte de vitaminas y minerales esenciales pero sin romper los procesos de cetosis. La mayor parte de las pautas dietéticas que plantean una situación de cetosis permiten la aparición de una cantidad diaria limitada de vegetales, entre los cuales se incluyen las frutas, pudiéndose así aprovechar los fitonutrientes y las vitaminas de las mismas sin que esto interfiera en el control de la glucemia sanguínea. El límite máximo de carbohidratos al día en una dieta de este tipo es de 50 gramos, siendo recomendable mantenerse por debajo de los 20 gramos. Para ello se deben de evitar los almidones y los azúcares. Las comidas que componen las dietas cetogénicas se basan en un aporte generoso de grasa y moderadamente alto en proteínas.

Dentro de las dietas cetogénicas se pueden distinguir 3 tipos principales:

- La dieta cetogénica clásica, caracterizada por ser rica en grasas y por contener una cantidad adecuada de proteínas. A menudo se suplementa con triglicéridos de cadena media.

- La dieta de Atkins modificada, que libera la utilización de las proteínas y de las grasas mientras que limita férreamente la ingesta de hidratos de carbono.

- La dieta de bajo índice glucémico, que permite un aporte de glúcidos mayor que las dos anteriores. Se hace un control riguroso de la cantidad de carbohidratos, escogiendo alimentos con un índice glucémico menor de 50, priorizando aquellos ricos en fibra.

DIETA CETOGÉNICA Y PÉRDIDA DE PESO

La dieta cetogénica es capaz de causar una disminución del peso junto con cambios favorables en algunos marcadores séricos. A partir de la implementación de este tipo de pauta dietética se origina, por ejemplo, una reducción de la hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes, lo cual se asocia con un mejor manejo de la enfermedad. Por otra parte, consigue elevar los niveles de colesterol y de lipoproteínas de alta y de baja densidad. Hasta hace pocos años dicha consecuencia podría ser un motivo para no recomendar este tipo de planes alimenticios por parte de los médicos. Sin embargo, en la

actualidad se comienza a dudar del papel del colesterol como factor de riesgo en la enfermedad cardiovascular. Se le atribuye la capacidad de empeorar el funcionamiento del sistema a una pequeña fracción de la lipoproteína LDL denominada como colesterol VLDL. Esta pequeña fracción de colesterol es susceptible a la oxidación bajo el contexto de una dieta inadecuada, rica en compuestos inflamatorios y baja en frutas y verduras. La oxidación del VLDL y el estado de inflamación sistémica (mediante la síntesis de citocinas) son, por lo tanto, las principales responsables de la formación de placas de ateroma y de incrementar la incidencia de las patologías cardiovasculares, o al menos esa es la teoría más actual. El aporte de los antioxidantes presentes en las frutas y en las verduras posee la capacidad de limitar esta oxidación, resultando protectoras frente a las patologías relacionadas con el corazón o con los vasos sanguíneos. Paralelamente, el efecto saciante de las proteínas puede intervenir en la pérdida de peso asociada a las dietas cetogénicas. El hecho de regular el apetito contribuye a la ingesta de un menor número de calorías semanales. A esto hay que sumarle la ausencia de productos procesados en la alimentación, que se caracterizan por contener una densidad calórica elevada; además de ser ricos en azúcares simples y en grasas de tipo trans, con capacidad inflamatoria. Se ha demostrado que la inclusión de dichas sustancias en la dieta empeora la salud metabólica del individuo, haciendo más difícil la pérdida de peso y condicionando negativamente la composición corporal. Asimismo, la ingesta de azúcares simples crea una cierta adicción ya mencionada que puede descontrolar el mecanismo de la saciedad e inducir una situación de sobreconsumo. De hecho, se han registrado casos de síndrome de abstinencia derivados de la supresión del consumo de azúcar. Esto podría resultar un impedimento a la hora de implantar una dieta cetogénica, pues condicionaría seriamente la adaptación del sujeto a la misma. Cabe destacar que una dieta basada en el consumo de vegetales ofrece un resultado favorable en lo que a modulación de la composición corporal y a la pérdida de peso se refiere. Se trata de alimentos con alto contenido en fibra (con implicaciones positivas sobre la microbiota), que generan saciedad a la vez que aportan un gran número de nutrientes bajo un valor calórico escaso. Por este motivo es necesario garantizar el correcto aporte de vegetales en las dietas cetogénicas, para así suplir la fibra que contienen los granos enteros y cereales y no causar problemas relacionados con el tránsito o con la alteración de la microbiota. Incluso en situaciones ideales donde se compense la ingesta de fibra, la flora intestinal puede verse alterada por una dieta alta en grasa, aunque se desconocen con precisión los efectos de dicha alteración sobre la salud. Por este motivo se valora incluir en las dietas cetogénicas una suplementación

basada en pre y probióticos que reduzca el impacto del consumo de grandes cantidades de lípidos sobre la microbiota. También existe la posibilidad de que los estudios que relacionan una dieta alta en grasa con la modulación de la microbiota no hayan tenido en cuenta la incidencia de una dieta normo calórica bajo el mismo contexto de reparto de macronutrientes. Por este motivo no existe todavía una evidencia sólida de que la dieta alta en grasa pueda castigar la salud de la microbiota y se especula con que probablemente sea la obesidad y el exceso de calorías los que inciden negativamente en la composición de la flora intestinal.

DIETA CETOGÉNICA Y DIABETES

El escaso aporte de carbohidratos de las dietas cetogénicas puede mejorar el control glucémico y reducir la resistencia a la insulina en pacientes diabéticos tipo 2, aunque parezca contradictorio a primera vista. Esta mejoría puede deberse a la reducción del peso corporal y a un menor estrés pancreático derivado de la ausencia en la dieta de productos con alto conteido en azúcares simples y de carácter procesado. La dieta cetogénica reduce notablemente la secreción de insulina, lo cual se traduce en una menor resistencia a la misma por parte de las células que conforman los tejidos. No obstante, se trata de una estrategia dietética muy poco habitual en este tipo de pacientes, ya que las autoridades sanitarias proponen un modelo dietético totalmente opuesto. Por norma general se les suele recomendar a los individuos con problemas metabólicos una dieta alta en carbohidratos, con una distribución homogénea de los mismos, de tal forma que se mantenga la glucemia constante, así como la producción hormonal asociada. Sin embargo, la literatura científica cuestiona la necesidad de introducir este nutriente en sujetos con dicha patología. Además asegura que la introducción de los glúcidos en la alimentación del diabético conllevan un peor control de la glucosa sanguínea, así como un incremento en el valor de la hemoglobina glicosilada (entendiéndose este como un marcador fundamental a la hora de valorar el control de la enfermedad). Los ensayos llevados a cabo hasta el momento sugieren que una restricción de los hidratos de carbono resulta más eficaz en el control glucémico que una correcta distribución de los mismos. Este tipo de dietas se asocian con una menor necesidad de medicación en enfermos de diabetes tipo 2 y con una mejora de la respuesta a la insulina. Además presentan una seguridad muy elevada a medio y largo plazo, lo cual las hace completamente viables. Hasta ahora existía la duda de si un aporte elevado de proteína de forma crónica podría dañar el hueso o el

hígado en individuos sanos, sin embargo los últimos ensayos no han encontrado evidencia sólida al respecto. De todos modos se recomienda, por una cuestión de precaución, no superar la dosis de 2 gramos de proteína por kilo de peso corporal al día. Aunque los efectos de la dieta cetogénica sobre los pacientes con enfermedad metabólica son positivos, la implementación de la misma y la reducción en el aporte de carbohidratos requiere de vigilancia y manejo por parte de un profesional. Se recomienda adoptar esta pauta de manera progresiva, evitando así posibles hipoglucemias que puedan resultar peligrosas. Por este motivo, pasar de una dieta con carbohidratos a un modelo cetogénico en un paciente con una diabetes mal controlada puede suponer una acción de riesgo.

En los últimos años se comienzan a reportar casos de pacientes con diabetes tipo 1 que, a partir de la implementación de una dieta cetogénica, han conseguido un mejor control de la enfermedad, a través de una curva de la glucemia más estable. También en los sujetos con esta patología se consigue, a partir de la dieta carente en carbohidratos, una reducción en los valores de la hemoglobina glicosilada. Las investigaciones más recientes apoyan la restricción de los glúcidos como tratamiento en cualquier persona que sufra un trastorno metabólico de este tipo. De todos modos, todavía faltan ensayos que estandaricen el método para la transferencia desde una dieta flexible a una cetogénica en pacientes diabéticos de tipo 1. El paso ha de darse desde una situación de “control de la enfermedad”, de un modo progresivo, con un monitoreo de la glucemia sanguínea y bajo la supervisión y el control de un profesional sanitario. Si este proceso de adaptación se realiza de manera correcta (siendo este un punto clave) se consigue un manejo más eficiente de la patología, llegando a no ser necesaria la utilización de insulina de manera exógena (en algunos casos). Los reportes de casos recogidos en la literatura resultan esperanzadores a la hora de aplicar las dietas restrictivas en carbohidratos en pacientes diabéticos de tipo 1. De todos modos, esta estrategia es todavía muy poco común en la actualidad, ya que pocos profesionales y pacientes se atreven a dar el paso. Según continúen los ensayos científicos que ofrezcan un método sistemático serán cada vez más los pacientes de la patología que implementen una dieta cetogénica en sus rutinas.

RESTRICCIÓN DE CARBOHIDRATOS EN EL MANEJO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA

Las dietas cetogénicas se han utilizado históricamente como

tratamiento anticonvulsivo debido a que presentan propiedades neuroprotectoras y anti epileptógenas. Los cuerpos cetónicos producidos a nivel hepático durante el transcurso de estos planes alimenticios poseen un efecto neuroprotector frente al daño de agentes oxidantes producidos en estados neuropatológicos. Varios ensayos han conseguido demostrar que al menos el 50 % de los pacientes con epilepsia refractaria no sensible a la medicación consiguen reducir su número de convulsiones a la mitad cuando son sometidos a un tratamiento con dieta cetogénica. Incluso un tercio de los pacientes consiguen reducir su número de convulsiones en un 90 %. La dieta cetogénica acciona múltiples mecanismos que se dirigen a las vías bioquímicas fundamentales vinculadas con los sustratos celulares (canales iónicos) y mediadores responsables de la hiperexcitabilidad neuronal. A partir de aquí se especula con el papel anticonvulsionante directo de los cuerpos cetónicos, la capacidad de la dieta de inducir cambios en los sistemas de neurotransmisores o la mejora de la bioenergética celular y la función de las mitocondrias. Además, una posible reducción en el estrés oxidativo podría estar vinculado con la disminución de los episodios de convulsión en este tipo de pacientes. Existe evidencia científica más que suficiente como para recomendar la restricción de los carbohidratos en aquellos pacientes que sufran de epilepsia, sensible o no a la medicación. Incluso se ha propuesto que la dieta cetogénica podría ser también eficaz a la hora de reducir otro tipo de crisis, como pueden ser las cefaleas y las migrañas. Existen varios ensayos clínicos que aseguran que el hecho de eliminar los glúcidos de la dieta reduce estos episodios tanto en número como en intensidad, lo que resulta una estrategia prometedora con un ratio beneficio/riesgo totalmente favorable.

DIETA CETOGÉNICA Y CÁNCER

En la literatura científica se ha especulado con el posible papel de la restricción de carbohidratos a la hora de ayudar a prevenir diversos tipos de cáncer y de retrasar el crecimiento tumoral. La glucosa procedente del metabolismo anaeróbico es el combustible prioritario de las células cancerosas, por lo que una restricción del aporte exógeno de este nutriente podría causar efectos beneficiosos en el manejo y en el tratamiento de este tipo de patologías. Por este motivo la dieta cetogénica podría conducir a la inanición y a la apoptosis de las células cancerosas, al mismo tiempo que aumenta la biodisponibilidad de cuerpos cetónicos para la producción energética en las células normales. No obstante, algunos autores defienden que la dieta cetogénica puede desencadenar o agravar el desarrollo de la

caquexia y, por lo tanto, producir una pérdida de peso significativa. De todos modos, la mayor parte de los ensayos clínicos realizados al respecto muestran mejoras en la composición corporal de los pacientes y en sus perfiles sanguíneos. A día de hoy se ensaya la compatibilidad de este tipo de dieta con los tratamientos farmacológicos de quimioterapia y radioterapia. No obstante, las muestras de los estudios publicados en la actualidad son pequeñas. Se necesitan intervenciones más ambiciosas para conocer los efectos de este patrón alimenticio sobre el desarrollo tumoral y la implementación de un protocolo de utilización. Aun con las limitaciones mencionadas, es posible encontrar en la bibliografía ensayos donde se consigue una reducción del crecimiento tumoral significativa en pacientes de cáncer de cerebro, cabeza/cuello y pulmones, siendo estos especialmente dependientes de la glucosa. Es posible también encontrar otras investigaciones o reportes de casos donde la dieta cetogénica fue capaz de frenar la progresión de tumores diferentes a los expuestos. Los resultados de los que se disponen en la actualidad resultan optimistas para investigaciones futuras. La dieta cetogénica mejora la función mental y física en pacientes con cáncer, así como sus niveles de energía. Además permite regular el mecanismo del apetito y la saciedad y reducir el antojo por alimentos dulces y almidonados. A pesar de todo estos resultados no son suficientes para sentar evidencia sólida al respecto, es preciso que se lleven a cabo ensayos más ambiciosos, aunque las bases fisiológicas del efecto han sido perfectamente propuestas y descritas. Cabe destacar que la dieta cetogénica, superados los efectos secundarios iniciales, podría mejorar la eficacia de la quimioterapia en algunos tipos de cáncer y reducir sus efectos secundarios asociados a problemas gastrointestinales. Por estos motivos, todo parece indicar que la restricción de la ingesta de carbohidratos presenta un ratio beneficio/riesgo favorable en pacientes con cáncer, incluso para la prevención de la enfermedad tiene sentido la implementación de una alimentación con estas características (siempre y cuando estemos hablando de sujetos sedentarios o poco activos, en deportistas la situación es distinta).

AYUNO INTERMITENTE Y RESTRICCIÓN DE CARBOHIDRATOS

Las dietas cetogénicas funcionan bien dentro de un protocolo de ayuno intermitente. Ambas estrategias presentan un efecto sinérgico sobre la modificación de la composición corporal y sobre la reducción del peso. Respetar los ciclos circadianos de las hormonas que regulan

el apetito y la saciedad contribuyen a mantener el equilibrio energético de la dieta. Además estimula las funciones fisiológicas relacionadas con el aprovechamiento de la energía, disminuyendo la resistencia a la insulina y promoviendo la autofagia, lo cual resulta ampliamente positivo. Es necesario destacar que el ayuno intermitente también presenta efectos positivos sobre la prevención de enfermedades complejas. Incluso se puede utilizar en pacientes diabéticos para permitir un control más eficiente de las glucemias y de la enfermedad. No es descabellado pensar que la utilización de una dieta cetogénica dentro de este protocolo mejore el control de la glucosa y reduzca la resistencia a la insulina. Además, llevar a cabo dichas estrategias de manera conjunta puede ser positivo para la prevención de otras enfermedades complejas, como puede ser el cáncer o las patologías cardiovasculares. Los modelos teóricos y los ensayos experimentales *in vitro* e *in vivo* ofrecen resultados que invitan al optimismo en este área. A pesar de que serían necesarias más investigaciones al respecto, lo datos existentes parecen indicar que la implementación de un protocolo de ayuno intermitente dentro del marco de una dieta cetogénica resulta un modelo dietético eficaz para prevenir y reducir la incidencia de las enfermedades crónicas más problemáticas en la actualidad. Incluso una vez desarrollada la patología son capaces de mejorar su control y de mejorar su pronóstico.

La utilización de dietas cetogénicas y de los ayunos intermitentes en conjunto ha conseguido regular el perfil lipídico y disminuir la acumulación de triglicéridos en humanos. También se han encontrado efectos reductores de la presión arterial debido a una reducción de los niveles sanguíneos de glucosa e insulina. Incluso en deportistas de resistencia esta combinación podría aportar ciertos beneficios. El entrenamiento en condiciones de ayuno y/o cetosis, mejora la eficiencia de la obtención de energía a partir del metabolismo de los lípidos. Además promueve la reproducción mitocondrial de aquellas células con una mayor capacidad energética, al tiempo que destruye las que presentan una peor funcionalidad. Esta serie de adaptaciones metabólicas tienen como resultado un aumento del rendimiento del atleta en el periodo competitivo, siempre y cuando a la competición llegue en un estado adecuado de nutrición (con carbohidratos en la dieta y nunca en una situación de ayuno). No obstante, se trata de un tipo de alimentación desaconsejada en el caso del atleta de fuerza. En esta clase de sujetos el principal sustrato energético es la glucosa circulante en sangre, junto con aquella almacenada en el hígado y en los músculos en forma de glucógeno. Realizar esfuerzos máximos o submáximos sin un llenado previo de los depósitos del nutriente,

podría incidir negativamente en el riesgo de lesión muscular, además de incrementar la sensación de fatiga y de disminuir notablemente el rendimiento durante el entreno y/o competición. De todos modos, y a pesar de lo que asegura la evidencia científica actual, existen en la actualidad deportistas de fuerza o de potencia que se han adherido a dietas carentes de carbohidratos, asegurando que experimentan resultados positivos. Dicha práctica no está avalada por las investigaciones actuales y, por lo tanto, no se debería aconsejar de forma rutinaria y sistemática.

De momento la eficacia de la dieta cetogénica bajo un protocolo de ayuno intermitente ha sido poco estudiada en humanos, se necesitan muestras más grandes e intervenciones más ambiciosas. La mayor parte de los ensayos llevados a cabo se han centrado en el manejo de la epilepsia, siendo estos satisfactorios en cuanto a resultados. Por otra parte, se han investigado los posibles efectos de la dieta cetogénica sobre la pérdida de masa ósea. Los resultados no han podido evidenciar que este tipo de patrón alimenticio consiga deteriorar la salud de los huesos en modelos animales, aunque en humanos no se han conseguido, para bien o para mal, conclusiones firmes. Aun así todo parece indicar que el incremento de proteínas y de ciertos minerales en la dieta no interfiere de manera negativa en la funcionalidad de los huesos ni en la densidad mineral de los mismos. Los artículos más recientes aseguran que incluso un aporte regular y excesivo de productos lácteos resulta seguro de cara a mantener una adecuada salud ósea. Por último, cabe destacar que recientemente han conseguido salir a la luz artículos que revisan los efectos de la dieta cetogénica (con o sin combinar con un protocolo de ayuno intermitente) a la hora de prevenir y de tratar las patologías complejas comentadas, siendo los resultados esperanzadores, a falta de que se siente una evidencia del más alto grado y un protocolo de actuación y de intervención al respecto.

DIETA CETOGÉNICA Y PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La implementación de una dieta cetogénica podría resultar positiva en la prevención de la enfermedad cardiovascular por varios factores. En primer lugar se asocia con una mejora de la composición corporal y con una reducción de la obesidad, lo que implica una disminución

del riesgo de patologías cardiovasculares y de la cantidad de tejido adiposo que rodea a los órganos internos. Por otra parte puede producir una modulación del perfil lipídico, aumentando los niveles de las lipoproteínas HDL y reduciendo o manteniendo las del tipo LDL, aunque esto depende del tipo de alimentos consumidos en la alimentación. No obstante, esta modulación no permite establecer con certeza una reducción del riesgo de enfermedad ya que no se conocen las implicaciones de la dieta cetogénica sobre los niveles de oxidación de la lipoproteína VLDL. Además se estudia si los cambios metabólicos que ofrece la dieta cetogénica se pueden vincular a la reducción de la mortalidad por accidente cardíaco, aunque de momento no se han establecido conclusiones claras al respecto. Cabe destacar los posibles efectos positivos que parece tener este patrón dietético sobre la reducción de la presión arterial. A pesar de todo, y según lo que apuntan los ensayos más recientes, la aplicación de una dieta cetogénica bien calibrada, con un equilibrio entre el aporte de ácidos grasos omega 3 y 6, es beneficiosa para mejorar varios parámetros asociados con la salud del corazón. Puede que la pérdida de peso que conlleva sea también uno de los condicionantes que más influyen en este efecto. Sin embargo, los expertos debaten acerca de la necesidad de suplementar antioxidantes en el marco de la alimentación cetogénica para completar el aporte de micronutrientes e impedir un déficit de fitonutrientes derivado de la limitación de la ingesta de frutas y de verduras. Los ensayos publicados al respecto arrojan resultados contradictorios, lo cual no permite establecer una pauta de suplementación general extensible para cualquier individuo que se adhiera a una alimentación de este estilo. Sea cual sea el modelo dietético elegido, es posible que la implementación de ciertos fitonutrientes en forma de suplemento, como la curcumina (principio activo de la cúrcuma), puedan ofrecer ventajas a la hora de mejorar el estado de salud y de reducir la incidencia de ciertas enfermedades complejas, como las cardiovasculares.

¿CÓMO COMENZAR UNA DIETA CETOGÉNICA?

A pesar de los beneficios que se obtienen a partir de la implementación de una dieta cetogénica en un gran número de sujetos, se trata de un método de alimentación que no siempre genera una adecuada adherencia. Por este motivo, la transición desde una pauta dietética flexible hacia una cetogénica presenta una serie de consideraciones que es preciso tener en cuenta para incrementar las probabilidades de éxito. En primer lugar, está totalmente desaconsejado retirar los carbohidratos de manera brusca, ya que esto

podría desencadenar un desequilibrio fisiológico en el organismo que se tradujera en un incremento sustancial del apetito, con un proceso de ansiedad posterior caracterizado por la necesidad de consumir alimentos dulces. Dicha situación probablemente termine en un fracaso y en una vuelta al método de alimentación anterior. Por este motivo la transición se recomienda que sea gradual, partiendo siempre de una dieta equilibrada previa. Lo óptimo siempre resulta limitar la ingesta de azúcares de manera progresiva, comenzando por una comida y extendiéndose a medida que pasa el tiempo al resto de las preparaciones diarias. Por una cuestión de practicidad y de manejo del apetito, la mejor idea suele ser restringir los glúcidos en la cena como primer paso de acercamiento a la dieta cetogénica. De este modo el organismo se acostumbra y se comienza a experimentar una ligera modificación de la composición corporal y de los mecanismos fisiológicos. Se puede continuar con la implementación de un protocolo de ayuno intermitente 16:8 que elimine el desayuno, para que el sujeto se adentre en el estado de cetosis y se acostumbre al mismo. A partir de aquí se valora si ha sido suficiente con estas dos estrategias (sobre todo a nivel de mejora de la composición corporal y de la sensaciones diarias) o si se prefiere dar el paso a una alimentación cetogénica estricta. En el caso de que la opción elegida sea la segunda se han de retirar los carbohidratos en la comida del mediodía, proceso que puede extenderse durante algunas semanas para no introducir cambios bruscos de golpe. Se comienza por incluir 2-3 días sin carbohidratos en los primeros 7 días y, a partir de ahí, se aumenta progresivamente hasta situarse en una dieta cetogénica según los cánones clásicos. Con este protocolo de acercamiento se conseguirán reducir los efectos secundarios que se experimentan durante los primeros días de la alimentación sin azúcares que suelen caracterizarse por molestias intestinales, náuseas e incluso mareos o debilidad. A pesar de todo, la mayor parte de los sujetos se benefician lo suficiente de una restricción parcial de carbohidratos, lo que permite no tener que llegar al extremo de eliminarlos completamente de la dieta. Una situación de ayuno intermitente con ausencia de glúcidos en la cena resulta una estrategia exitosa en la mayor parte de los individuos sedentarios. Dar el siguiente paso y eliminar por completo los azúcares de la alimentación no siempre presenta un balance beneficio/perjuicio positivo, ya que la dieta cetogénica condiciona en cierta medida algunos aspectos de la vida de la persona, como pueden ser sus conductas sociales en el caso de realizar alguna comida fuera de casa.

Cuando se plantea una dieta cetogénica, el principal punto crítico se plantea entorno al consumo de vegetales. Es necesario incluir

dichos alimentos en la pauta, debido a su potencial beneficioso y a su contenido en micronutrientes. La dificultad reside en conseguir incluir estos productos de forma diaria sin que el contenido en carbohidratos de los mismos sea capaz de alterar el estado de cetosis. Es preciso ser especialmente cauto con el consumo de tomates y de pimientos, ya que estos vegetales cuentan con una elevada concentración de azúcares, aproximadamente 6 gramos por cada 100. Es necesario recordar que el objetivo de la dieta planteada es no superar un aporte de 50 g de carbohidratos al día, incluso 20 g en las versiones más estrictas. Por este motivo resulta mejor opción priorizar el consumo de todos aquellos vegetales que son especialmente bajos en azúcares. Son los siguientes:

- ➔ Coliflor (3 g azúcares/100 g).
- ➔ Repollo (3 g azúcares/100 g).
- ➔ Aguacate (2 g azúcares/100 g).
- ➔ Brócoli (4 g azúcares/100 g).
- ➔ Calabacín (3 g azúcares/100 g).
- ➔ Espinacas (1 g azúcares/100 g).
- ➔ Espárragos (2g azúcares/100 g).
- ➔ Coles de bruselas (5 g azúcares/100 g).

De estos vegetales es posible comer prácticamente a demanda, ya que su contenido en glúcidos es poco representativo. Es necesario tener mucho más cuidado con las legumbres, puesto que estos alimentos sí que contienen un mayor contenido en carbohidratos, lo cual puede interferir en el estado de cetosis. Las lentejas, por ejemplo, presentan 12 g de azúcares por cada 100 gramos de producto.

En lo que a las frutas se refiere, su consumo ha de ser muy moderado. Por norma general contienen una cantidad significativa de fructosa, lo cual podría resultar negativo para mantener el estado metabólico perseguido. La opción preferente serán siempre las bayas (fresas, moras y frambuesas) ya que son aquellas con una presencia más escasa de glúcidos. A partir de aquí se puede valorar la inclusión de algún cítrico o de kiwis y cerezas (8 gramos de azúcares/100 gramos).

Lo óptimo, en el marco de la dieta cetogénica, es incluir una ración de verduras con escaso contenido en hidratos en cada comida principal. Además, se pueden introducir un pequeño contenido de bayas en los refrigerios o en el postre. Otro de los alimentos que no se deben excluir de la dieta por sus beneficios son los lácteos fermentados. Dichos productos presentan en su composición un pequeño contenido en azúcares (lactosa) equivalente

aproximadamente a 5 gramos/100 gramos de alimento. Al menos 1 yogur al día se podría administrar sin que esto alterase el estado metabólico de cetosis. Para incluir lácteos en la dieta y que esto no afecte negativamente al desarrollo de la misma es necesario adecuar el aporte diario de frutas. Otra opción es incluir bayas de forma relativamente habitual y sustituir la ingesta de lácteos fermentados por la suplementación con probióticos.

EFECTOS SECUNDARIOS DE LA DIETA CETOGÉNICA

La implementación de una dieta cetogénica puede conllevar la aparición de una serie de efectos secundarios, sobre todo de carácter gastrointestinal, asociados a la entrada del cuerpo en un estado de cetosis. Dentro de estas complicaciones destacan la acidosis, las náuseas, la diarrea y el rechazo a ciertos alimentos. A medida que aumenta la cetosis la sintomatología se hace más fuerte en algunos pacientes. No obstante, se trata de síntomas transitorios que no precisan interrumpir la dieta y que desaparecen al cabo de poco tiempo. Para reducir su intensidad se pueden administrar 20 o 30 ml de zumo de naranja. Es posible también la aparición de vómitos, siendo el tratamiento de elección los fármacos antieméticos orales. Incluso pueden darse ciertos episodios de estreñimiento, que puede remitir con un correcto aporte de fibra por parte de los vegetales o por medio de la suplementación, si el consumo de la sustancia no llega a los mínimos aconsejados a partir de la alimentación. Por otra parte se han detallado en la bibliografía algunos casos de hipoglucemia que se previenen con controles de este parámetro y que no suelen desencadenar efectos graves. En cuanto a las complicaciones tardías destacan los cálculos renales (de ácido úrico, oxalato y fosfato cálcico) asociados a una mayor ingesta de proteínas y de algunos minerales. De todos modos, la literatura más reciente arroja ciertas dudas sobre si el consumo de una alta cantidad de proteínas puede incidir en el riesgo de desarrollar piedras en el riñón. Los ensayos más actuales no logran evidenciar efectos secundarios a partir de un consumo proteico superior a 2 gramos de nutriente/kg de peso/día en periodos superiores a 16 semanas. Quizás en el muy largo plazo sí que existan dichas asociaciones, aunque todavía no se han conseguido demostrar, sólo sugerir. En este tipo de situaciones se debe de seguir un tratamiento que consiste en la reducción del aporte de calcio y en el aumento de la ingesta de agua. No obstante, si el estado de hidratación del individuo es bueno, esta patología es realmente poco frecuente, por lo que no debe ser un impedimento para la puesta en marcha de una dieta cetogénica.

CONTRAINDICACIONES

La dieta cetogénica no se recomienda en pacientes con enfermedades donde se vea comprometida la metabolización de las grasas o que requieran cantidades de carbohidratos en su alimentación. Defectos en la beta oxidación mitocondrial, aciduria glutárica, deficiencia primaria de carnitina o deficiencia de piruvato carboxilasa ocasionarían que no se pudiese implementar un patrón dietético de este estilo. Se tratan de casos poco frecuentes con una incidencia poblacional relativamente baja, aunque es necesario tener en cuenta dichas situaciones, ya que el desenlace podría resultar fatal si se obvian. Por otra parte existe la duda de si la dieta cetogénica es beneficiosa o no en los pacientes diabéticos de tipo 1. Hasta hace pocos años se recomendaba un aporte regular de los carbohidratos a lo largo del día en pacientes con esta patología. En la actualidad la tendencia comienza a cambiar, ya que los ensayos más recientes y los reportes de casos sugieren que la restricción de los azúcares permite estabilizar la glucemia en sujetos con enfermedades metabólicas y mejorar el manejo de la diabetes tipo 1, reduciendo el riesgo de hipoglucemias. De todos modos la literatura científica todavía no es capaz de arrojar el más alto grado de evidencia al respecto, por lo que es preciso ser muy cautos en su implementación. En el caso de optar por una dieta cetogénica en un paciente diabético tipo 1 se necesita la actuación de un profesional de la salud que controle el estado nutricional previo del individuo, para comenzar con una aplicación muy progresiva de la pauta dietética, con un monitoreo constante de la curva de glucosa. Implementar una dieta cetogénica en un caso de diabetes tipo 1 mal controlada supone incurrir en un riesgo innecesario para la salud del individuo, ya que las probabilidades de hipoglucemias se verían multiplicadas. La educación nutricional es también importante en este tipo de casos. No obstante, lo más conservador y quizá adecuado sea esperar unos años antes de recomendar sistemáticamente el uso de estos patrones de alimentación en la enfermedad metabólica de tipo 1. Con el paso del tiempo saldrán más ensayos que permitan estandarizar un método de implementación seguro, que contemple los distintos puntos de partida, posibilidades y efectos adversos.

Recuerda

BIBLIOGRAFÍA

1- O'Neill B., Raggi P., The ketogenic diet: pros and cons. Atherosclerosis, 2020. 292: 119-126.

2- Kattoor AJ., Pothineni NVK., Palagiri D., Mehta J., Oxidative stress in atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep, 2017.

3- Cuenca Sánchez M., Navas Carrillo D., Orenes Piñero E., Controversies surrounding high protein diet intake: satiating effect and kidney and bone health. Adv Nutr, 2015. 6 (3): 26

4- DiNicolantonio JJ., O'Keefe JH., Wilson WL., Sugar addictioin: is it real? A Narrative review. Br J Sports Med, 2018. 52 (14): 910-913.

5- Warrilow A., Mellor D., McKune A., Pumpa K., Dietary fat, fibre, satiation, and satiety a systematic review of acute studies. Eur J Clin Nutr, 2019. 73 (3): 333-344.

6- Yang BG., Yeon Hur K., Shik Lee M., Alterations in gut microbiota and immunity by dietary fat. Yonsei Med J, 2017. 58 (6): 1083-1091.

7- Saslow LR., Mason AE., Kim S., Goldman V., et al., An online intervention comparing a very low carbohydrate ketogenic diet and lifestyle recommendations versus a plate method diet in overweight individuals with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. J Med Internet Res, 2017.

8- Westman EC., Tondt J., Maguire E., Yancy WS., Implementing a low carbohydrate, ketogenic diet to manage type 2 diabetes mellitus. Expert Rev Endocrinol Metab, 2018. 13 (5): 263-272.

9- Krejci H., Vyjidak J., Kohutiar M., Low carbohydrate diet in diabetes mellitus treatment. Vnitr Lek, 2018. 64 (7-8): 742-752.

10- Kamper AL., Strandgaard S., Long term effects of high proteiin diets on renal function. Annu Rev Nutr, 2017. 37: 347-369.

11- Maalouf M., Rho JM., Mattson MP., The neuroprotective properties of caloric restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies. Brain Res Rev, 2009. 59: 293-315.

12- Freeman J., Veggiotti P., Lanzi G., Tagliabue A., Perucca E., The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. Epilpsy Research, 2006. 68: 145-80.

13- Rho JM., How does the ketogenic diet induce anti seizure effects? Neurosci Lett, 2015.

14- Oliveira CLP., Mattingly S., Schirrmacher R., Sawyer MB., et al., A nutritional perspective of ketogenic diet in cancer: a narrative review. J Acad Nutr Diet, 2018. 118 (4): 668-688.

15- Vergati M., Krasniqi E., Monte GD., Riondino S., et al., Ketogenic diet and other dietary interventioin strategies in the

treatment of cancer. Curr Med Chem, 2017. 24 (12): 1170-1185.

16- Chung HY., Kyoung Park Y., Rationale, feasibility and acceptability of ketogenic diet for cancer treatment. J Cancer Prev, 2017. 22 (3): 127-134.

17- Zahra A., Fath MA., Opat E., Mapuskar KA., et al., Consumiing a ketogenic diet while receiving radiation and chemotherapy for locally advanced lung cancer and pancreatic cancer: the university of Iowa experience of two phase 1 clinical trials. Radiat Res, 2017. 187 (6): 743-754.

18- Cohen CW., Fontaine KR., Arend RC., Soleymani T., Gower BA., Favorable effects of a ketogenic diet on physical function, perceived energy, and food cravings in women with ovarian or endometrial cancer: a randomized, controlled trial. Nutrients, 2018.

19- Pérez Guisado J., Las dietas cetogénicas: beneficios adicionales a la pérdida de peso y efectos secundarios infundados. ALAN, 2008. 58 (4): 223-229.

20- Kosinski C., Jornayvaz FR., Effects of ketogenic diets on cardiovascular risk factors: evidence from animal and human studies. Nutrients, 2017.

21- Iacovides S., Meiring RM., The effect of a ketogenic diet versus a high carbohydrate, low fat diet on sleep, cognition, thyroid function and cardiovascular health independent of weight loss: study protocol for a randomized controlled trial. Trials, 2018.

22- Xu X., Ding J., Wu X., Huang Z., et al., Bone microstructure and metabolism changes under the combined intervention of ketogenic diet with intermittent fasting: an in vivo study of rats. Exp Anim, 2019. 68 (3): 371-380.

MICROBIOTA Y PROBIÓTICOS

Los probióticos son microorganismos vivos capaces de colonizar el tracto digestivo y de establecer una relación de mutualismo con el organismo. Intervienen activamente en la digestión y en la absorción de los nutrientes a partir de la transformación de los ácidos biliares en formas activas y mediante los procesos de proteólisis (digestión de las proteínas). De su función depende una gran parte del metabolismo humano. Son capaces de degradar polisacáridos que el cuerpo de por sí no es capaz de digerir (un ejemplo es la lactosa). Además fermentan la fibra insoluble dando lugar a la formación de lípidos de cadena corta con carácter antiinflamatorio. La microbiota intestinal está relacionada de manera muy directa con el estado de salud. La composición de la este órgano (que constituye el conjunto de los microorganismos vivos a nivel intestinal) se vincula a diversos factores: el tipo de lactancia, la alimentación, la alimentación de la madre, los hábitos tóxicos...A día de hoy todavía se desconoce con exactitud hasta qué punto la dieta es capaz de incidir sobre la diversidad de la flora intestinal. No está claro cuál es el peso de la genética y cual la incidencia de los hábitos de vida sobre la variedad de estos organismos. A pesar de todo son varios los ensayos que han conseguido evidenciar variaciones en las poblaciones de bacterias intestinales a partir de un incremento de las grasas o de los carbohidratos aportados mediante la dieta. También se ha descubierto en los últimos años que existen microorganismos vivos en tejidos que se presuponen estériles. Incluso en las vías respiratorias inferiores se observa un crecimiento bacteriano. De todos modos, la mayor diversidad ocurre en el tracto gastrointestinal. El conjunto de los genes de estas bacterias superan en número a los genes presentes en las células humanas. La colonización comienza en el momento del nacimiento, donde el bebé adquiere una parte de los microorganismos presentes en las mucosas vaginales. A partir de aquí, son muchos los factores que condicionan el biotipo de la microbiota del individuo. De todos modos, existen fuertes diferencias entre sujetos de distinta raza. También se produce una variación de la diversidad conforme pasan los años, viéndose esta reducida en el caso de los ancianos. Puede ser esta menor riqueza bacteriana lo que condicione el desarrollo de algunas de las enfermedades asociadas al envejecimiento. A día de hoy se realizan ensayos con el objetivo de ofrecer una respuesta a cómo las bacterias que habitan en el intestino intervienen en los procesos hormonales, metabólicos e inmunes.

MICROBIOTA Y SOBREPESO

Existe una fuerte relación entre la obesidad y la flora intestinal. Se vincula la composición de la microbiota con el riesgo de presentar resistencia a la insulina, así como alteraciones en el metabolismo de los lípidos. Además, las variaciones en la flora intestinal pueden condicionar un mayor riesgo de padecer síndrome metabólico. Se cree que los microorganismos que causan aumento de peso inducen la expresión de genes relacionados con el metabolismo de los carbohidratos, lo cual se traduce en una mayor cosecha energética de la dieta. Algunos expertos vinculan la diversidad bacteriana a condicionantes genéticos. No obstante, todavía faltan conocimientos al respecto. La dieta podría tener una influencia notable. La ingesta de carbohidratos simples e incluso edulcorantes artificiales es capaz de modular la biodiversidad de las especies que habitan en el organismo, sobre todo cuando se utilizan en edades tempranas. De ahí la importancia de evitar el azúcar y los químicos en las primeras etapas de la vida. Estos cambios que se relacionan con el aporte de azúcar son independientes de la ingesta calórica. Varios ensayos se han realizado para explicar cómo la composición de la flora bacteriana influye en la ganancia de peso. Las personas obesas presentan un perfil de bacterias con ciertos patrones en común, donde predomina el sobrecrecimiento de varias cepas concretas en detrimento de algunos tipos de *Lactobacillus*. A partir de estos descubrimientos se experimentó en animales cual es el efecto de inocular heces de un individuo obeso dentro del tránsito intestinal de un sujeto delgado. Los cambios en la microbiota ocasionados por la exposición a un nuevo biotipo de bacterias conllevan un aumento de peso significativo, al menos en animales. A partir de aquí se elaboran diferentes hipótesis sobre cómo la calidad y la diversidad de la microbiota influye en la ganancia de peso graso. La diferente proporción de determinadas cepas de bacterias en individuos blancos y negros podría responder a esta pregunta. De todos modos todavía no se ha encontrado un suplemento probiótico lo suficientemente eficaz como para ocasionar una reducción de la masa grasa estable a largo plazo. No obstante, sí que se han demostrado los efectos de la administración de ciertas cepas de bacterias sobre la pérdida de tejido graso en individuos que se someten a una dieta hipocalórica, aumentando el efecto de la misma.

El consumo de fibra dietética se asocia también con una mejora de la calidad de la flora intestinal. Sobre todo la ingesta de beta glucanos (presentes en la avena) presenta un impacto fuerte sobre la modulación y sobre el crecimiento de estas bacterias. La fibra soluble fermenta en el tubo digestivo produciendo un estímulo sobre los microorganismos aquí existentes. Estos cambios se vinculan con un menor riesgo de padecer sobrepeso u obesidad. La avena es uno de los alimentos con una mayor cantidad de beta glucanos. Por este motivo su consumo podría recomendarse, junto con las leches fermentadas ricas en probióticos, para la mejora de ciertos parámetros asociados al sobrepeso y a las enfermedades metabólicas. Este es otro de los motivos por la que la restricción parcial de los carbohidratos podría ser mejor opción (en muchos casos) que la dieta cetogénica en sí. La alimentación rica en grasas y en proteínas provoca cambios en la biodiversidad bacteriana, siendo muchos de ellos todavía desconocidos. No se sabe a ciencia cierta cual es la influencia de dichos cambios en la salud y en la enfermedad a medio plazo. Parece que limitar el consumo de azúcares, pero mantener en la dieta una cierta dosis de cereales con fibra soluble como la avena, resulta la mejor opción desde el punto de vista de la microbiota. Otros ejemplos de fibra soluble eficaces en este tipo de funciones son las pectinas (manzanas y peras). Este tipo de fibra presente fundamentalmente en la fruta provoca una reducción significativa del apetito, así como una mejora en el proceso de tránsito intestinal, lo cual reduce la incidencia de las diarreas y del estreñimiento.

Esta hipótesis sobre la modulación de la flora intestinal y la pérdida de peso llevó a varios científicos a investigar cómo la suplementación con probióticos podría estimular la reducción del tejido graso en individuos con sobrepeso. Hasta el año 2015, ninguno de los ensayos realizados había logrado relacionar la ingesta de estos organismos con cambios en la composición corporal. Sin embargo, las investigaciones realizadas hasta esa fecha eran pocas y con limitaciones, por lo que se necesitaban estudios con muestras más amplias para llegar a una conclusión firme al respecto. De hecho, los artículos más recientes muestran que la utilización conjunta de probióticos y prebióticos sí que produce una reducción significativa del peso corporal, que se achaca a la reconfiguración de la microbiota. Este compuesto obtenido a partir de la combinación de las dos sustancias mencionadas se denomina simbiótico. Además, el simbiótico reduce uno de los problemas que presenta la administración de probióticos en solitario, siendo este su capacidad para alcanzar el tracto intestinal con garantías de colonización. La fibra garantiza la supervivencia de un mayor número de

microorganismos, convirtiéndose el simbiótico en un producto más eficiente que el pro o prebiótico administrado de forma aislada. El ambiente ácido del estómago puede anular la capacidad reproductiva de las bacterias y acabar con una gran parte de su población. Por este motivo, el hecho de combinarlas con una fibra soluble aumenta las posibilidades de que alcancen su objetivo de manera funcional, provocando cambios positivos en la microbiota que repercuten en la salud del huésped. Los ensayos que han investigado los efectos de la administración de probióticos en solitario, han conseguido mejores resultados cuando las bacterias se ingieren de forma conjunta con un protector estomacal, que las protege frente al pH ácido del estómago. En su defecto, también resultó significativamente eficaz la utilización de cápsulas que resistan las condiciones del estómago y permitan que una gran cantidad de bacterias vivas alcancen la zona objetivo.

En resumen, las investigaciones hasta el momento permiten afirmar que las alteraciones en la flora intestinal suponen uno de los factores de riesgo asociados al sobrepeso y a la obesidad. Este es uno de los motivos por los que se recomienda la lactancia materna como factor protector frente a la ganancia de peso y a las enfermedades metabólicas. Los bebés alimentados con leche de fórmula presentan cambios en la flora intestinal poco favorables con respecto a los alimentados con leche materna. El tipo de alimentación en los recién nacidos supone un punto de inflexión a la hora de condicionar parámetros como la inmunidad en etapas posteriores. Esto se debe a los diferentes perfiles de microbiota obtenidos a partir de las distintas formas de alimentación posibles. Se investiga actualmente la posibilidad de suplementar las fórmulas infantiles con pre y probióticos, con el objetivo de reducir las diferencias entre las poblaciones bacterianas con respecto a los niños alimentados mediante lactancia materna exclusiva. Por último, cabe destacar que el tipo de parto también condiciona significativamente la población bacteriana del recién nacido. De este modo, la cesárea origina diferencias importantes a nivel de flora intestinal con respecto a los bebés que nacen mediante parto natural. La lactancia materna podría compensar ligeramente estas diferencias, que se agravarían aún más en el caso de que el infante sea alimentado mediante un producto comercial.

PROBIÓTICOS EN LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES

Los microorganismos que habitan en el intestino también

presentan relación con el riesgo de padecer enfermedades inflamatorias intestinales. Las disbiosis (alteración del perfil de la microbiota bajo una connotación negativa) constituyen un factor de riesgo sobre el desarrollo de esta clase de patologías de carácter crónico. La buena noticia es que los probióticos pueden ser utilizados para el tratamiento de las mismas, tanto para reducir la inflamación como para prevenir las diarreas asociadas. Ciertos perfiles de microbiota se han vinculado al desarrollo de este tipo de problemas de carácter digestivo. Con la excepción de la enfermedad de Crohn, donde la suplementación con probióticos no ha producido mejoras en el paciente, la utilización de bacterias suele resultar beneficiosa a la hora de manejar este tipo de patologías (sobre todo en el caso del trastorno del colon irritable). De este modo, mediante una modulación selectiva de la flora intestinal se consigue reducir la sintomatología, así como mejorar la tolerancia a ciertos grupos de alimentos, disminuyendo el riesgo de génesis de intolerancias o malabsorciones. No es el único caso donde las bacterias del tracto gastrointestinal son capaces de influir en el metabolismo o en la aceptación de los nutrientes. Los probióticos resultan moderadamente efectivos para tratar también intolerancias a la lactosa. Los microorganismos presentes en el intestino pueden ser capaces de metabolizar este azúcar en aquellos sujetos que carecen de la producción enzimática necesaria para llevar a cabo dicho proceso. Cabe destacar que existe un componente genético vinculado al riesgo de padecer enfermedades inflamatorias de tipo intestinal. Estas se asocian con procesos de disbiosis y de inflamación crónica, potenciadas por condicionantes ambientales. Ciertos hábitos de alimentación o de exposición a tóxicos pueden condicionar su aparición o desarrollo en el medio plazo, aun pesando más el componente genético cuando hablamos de las probabilidades de manifestación de las mismas. A pesar de todo, la etiología de este tipo de enfermedades sigue sin estar clara. Cada vez son más los ensayos que apuntan a que la microbiota juega un papel esencial en la prevención, en el desarrollo y en el manejo de estas enfermedades. Se investigan por lo tanto los efectos de los trasplantes de heces y de microbiota en el manejo de las enfermedades inflamatorias intestinales. También se estudia como la utilización de probióticos, prebióticos y simbióticos puede reducir su incidencia o limitar su progresión. La dieta puede resultar importante en la prevención y en el tratamiento de los problemas intestinales crónicos a partir de una reducción de la inflamación. Para ello se recomienda la administración regular de fibra dietética fermentable, que ocasiona cambios beneficiosos en la microflora. Dicha consecuencia se produce a partir de la formación de ácidos grasos de cadena corta a nivel intestinal. Un buen ejemplo es el ácido butírico, que presenta

capacidades antiinflamatorias a nivel sistémico. Por otra parte, el aporte regular de antioxidantes y de flavonoides puede suponer un tratamiento dietético eficaz de cara a controlar la severidad de los trastornos digestivos. Estos compuestos, habitualmente presentes en los vegetales, son capaces de reducir el daño celular y de modular los procesos inflamatorios orgánicos, contrarrestando en muchas ocasiones los daños ocasionados por el consumo frecuente de procesados y de ácidos grasos de tipo trans. La literatura científica apoya la utilización de probióticos en el tratamiento y manejo de este tipo de patologías. Dichos microorganismos son especialmente importantes en el inicio y en la progresión de la enfermedad, aunque de momento no se han conseguido vincular con la remisión de la misma. Sí que pueden resultar eficaces, una vez progresada la patología, en el manejo y en la reducción de los síntomas asociados, tanto en la diarrea como en el dolor. A pesar de todo, los ensayos actuales vinculan una mayor eficacia de la administración de probióticos en la colitis ulcerosa que en la enfermedad de Crohn, sobre todo a partir de la utilización de cepas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium.*

Cabe destacar que no cualquier cepa de bacterias es capaz de producir una mejora en este tipo de patologías. Es necesario aislar cada género y cepa y estudiar sus efectos por separado antes de sentar una evidencia sólida al respecto. De este modo, una vez identificado su potencial, se debe de introducir en una forma farmacéutica que permita su llegada al intestino de forma funcional, es decir, con un adecuado número de bacterias vivas dispuestas a colonizar la zona. Por este motivo se recomienda que el número mínimo de organismos vivos incluidos en el suplemento probiótico sea de 10^9. Asimismo se debate la utilización de productos multicepa frente a aquellos que contienen únicamente un tipo de bacterias en su composición. De lo que no cabe ninguna duda es de la necesidad de su administración bien con un protector estomacal, o bien bajo una forma farmacéutica que los proteja frente a las condiciones ácidas del estómago. Se vincula la eficacia del tratamiento con probióticos a una reducción de la permeabilidad intestinal y de la inflamación crónica, que puede estar estrechamente relacionada con la aparición de otras enfermedades complejas como la obesidad, la diabetes tipo 2 y el desarrollo de algunos tipo de tumor. Para el manejo de la diarrea en el síndrome del colon irritable se han utilizado de manera satisfactoria *Bacillus Coagulans* durante 90 días en 2 administraciones diarias cuyo contenido por cápsula es de 10^9. La utilización de microorganismos vivos resulta útil para el tratamiento de cualquier tipo de diarrea, tanto si esta se asocia con el tratamiento con antibióticos o con algún

síndrome de inflamación crónico a nivel intestinal.

EL EJE INTESTINO CEREBRO

En los últimos años se ha demostrado una relación estrecha existente entre la calidad y la diversidad de la microbiota intestinal y el riesgo de desarrollar patologías de tipo nervioso o cognitivo. Los cambios en la flora intestinal se asocian con variaciones en el estado de ánimo, así como con la aparición de ciertas conductas de tipo depresivas. Se achaca esta relación a la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro, que está mediada por las vías neuroinmunes, neuroendocrinas y sensoriales. A pesar de que el vínculo está claramente establecido en la literatura científica, es necesario conocer con mayor exactitud el papel que desempeña la microbiota intestinal en la depresión. La comunidad científica ha planteado la importancia del deterioro de la microbiota en patologías como el autismo, la demencia y el trastorno del estado de ánimo. La alteración del estado inflamatorio puede relacionarse con enfermedades como la esquizofrenia o el trastorno bipolar. Este deterioro de la microbiota se observa también en relación con la edad. De este modo, los individuos de edades avanzadas presentan una biodiversidad intestinal notablemente menor que aquellos que se encuentran en edad reproductiva. Dichos cambios en la flora podrían estar relacionados con el aumento del riesgo de las enfermedades neurodegenerativas. A partir de esta hipótesis se han propuesto una serie de investigaciones sobre cómo la suplementación con pre y probióticos puede reducir la incidencia de este tipo de patologías en poblaciones de ancianos. Se han establecido relaciones entre una dieta alta en grasa que conduce a la obesidad (hipercalórica y con un alto contenido en lípidos de tipo trans) con un aumento de la inflamación sistémica. Esta inflamación, a su vez, puede afectar a la fisiología del cerebro y alterar el estado de ánimo y el comportamiento. Por este motivo se asocian la obesidad y la alteración de la microbiota por medio de la alimentación con los trastornos de tipo cerebral y de conducta. A partir de aquí se ha propuesto el papel protector de la suplementación con probióticos sobre los procesos depresivos. Los ensayos muestran un efecto antidepresivo y ansiolítico de los probióticos. A pesar de todo, se trata de estudios con muestras demasiado pequeñas como para establecer una evidencia clara al respecto que permita sistematizar un protocolo clínico de administración de estas sustancias para optimizar el manejo de enfermedades relacionadas con la conducta. No obstante, todos los ensayos realizados colocan a los probióticos como un tratamiento

adyuvante a la farmacología existente. Debe de clarificarse el papel del intestino permeable y de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica en los procesos depresivos para avanzar en la investigación vinculada a la utilización de probióticos en este área.

Otra de las relaciones que la microbiota establece con el sistema nervioso es su papel en el desarrollo del alzheimer. Esta enfermedad neurodegenerativa se caracteriza por la acumulación en el cerebro de péptidos de tipo beta amiloides. El aumento de la permeabilidad del intestino y de la barrera hematoencefálica inducida por la disbiosis puede afectar la patogénesis del alzheimer y de otros procesos neurodegenerativos. Por otra parte ciertas bacterias de la microbiota intestinal son capaces de secretar amiloides y lipopolisacáridos, lo cual podría aumentar la producción de citoquinas proinflamatorias asociadas al desarrollo de este tipo de enfermedades. Incrementar la población de los microorganismos que fermentan la fibra insoluble podría conllevar una mayor síntesis de ácidos grasos de cadena corta con propiedades antiinflamatorias, lo cual reduce el riesgo de formación de compuestos con carácter tóxico para el sistema cognitivo. Se ha propuesto el papel protector de algunos componentes de la dieta mediterránea sobre las enfermedades neurodegenerativas. El consumo de ácidos grasos omega 3, con carácter antiinflamatorio, junto con el aporte constante de antioxidantes y de probióticos podría resultar beneficioso a la hora de reducir la incidencia de este tipo de trastornos. Dicha situación se produce siempre y cuando se reduzca la ingesta de elementos tóxicos o nocivos para el organismo, como son los alimentos procesados que contienen aditivos, grandes dosis de azúcar simple o un desequilibrio entre el aporte de ácidos grasos omega 3 y omega 6, a favor de estos últimos (en un ratio superior a 1:4). El aporte constante de elementos con potencial antiinflamatorio a través de la alimentación supone un punto de inflexión a la hora de reducir la incidencia de los problemas cognitivos. Queda también pendiente identificar el papel de la administración de ciertos metales pesados por medio de la alimentación (mercurio en pescados azules, aluminio en papel para la conservación de los alimentos, microplásticos en envases y botellas...) sobre el riesgo de desarrollar enfermedades de tipo cognitivo, ya que se necesitan ensayos a largo plazo con muestras más amplias para sentar evidencia y conclusiones. A día de hoy no es posible relacionar de manera estrecha el aporte de metales pesados por medio de la dieta con un peor estado de salud, más allá de una situación de embarazo donde estos componentes pueden llegar al feto a través de la placenta y provocar efectos nocivos en el embrión.

Se han establecido, además, los mecanismos por los cuales el

ejercicio y la suplementación con probióticos podrían detener el progreso del deterioro funcional cerebral. No obstante, la mayor parte de los ensayos hasta la fecha han sido ejecutados en ratones, por lo que los resultados positivos de la suplementación con microorganismos sobre la prevención de este tipo de enfermedades no son perfectamente extrapolables al ser humano. Aun así los modelos que defienden los efectos protectores del ejercicio físico sobre la salud del sistema nervioso central son sólidos. Por este motivo se incluye la práctica deportiva regular, junto con la realización de ejercicios que aumenten la actividad cognitiva, como métodos de prevención frente al desarrollo de patologías a medio y a largo plazo. Los únicos ensayos realizados en personas obtienen como resultado que la suplementación con probióticos es capaz de modular la composición de la flora intestinal en pacientes con alzheimer, lo cual repercute en el metabolismo del triptófano, pero se desconocen las implicaciones de este proceso en el transcurso de la enfermedad. Son necesarios estudios más grandes y más largos en el tiempo, aunque los modelos establecidos son prometedores. La utilización de cepas de bacterias para la prevención de los problemas cognitivos de tipo degenerativo supone uno de las ramas de la ciencia que se espera que evolucione de una forma satisfactoria en los próximos años. Es necesario identificar las cepas más beneficiosas y sistematizar la pauta de suplementación en la población general o bien investigar cómo, mediante la tecnología de los alimentos, se pueden incluir estos microorganismos en alimentos cotidianos con la seguridad de que alcanzarán con vida las zonas del intestino donde deben de ejercer su función.

UTILIZACIÓN DE PROBIÓTICOS EN LAS PATOLOGÍAS HEPÁTICAS

Ciertos trastornos hepáticos como la enfermedad hepática no alcohólica y la colangitis esclerosante se han asociado con la presencia de un microbioma alterado. La disbiosis puede influir en el grado de esteatosis hepática y de fibrosis a partir de interacciones con el sistema inmune. Algunos tipos de encefalopatías también se han asociado a una alteración de la biodiversidad bacteriana, notándose mejoría en el transcurso de la enfermedad a partir de la ingesta regular de suplementos probióticos. Por otra parte, un desequilibrio en la flora intestinal puede producir una reducción de la transformación de la bilis en un elemento activo, lo cual incide de forma negativa en la digestión, incrementando el estrés hepático y perjudicando el funcionamiento de este órgano. El aumento de la carga de trabajo del hígado y del páncreas pueden repercutir negativamente en el

desarrollo de ciertas enfermedades, así como acelerar los procesos de envejecimiento celular y favorecer la acumulación de tejido graso que condicione el funcionamiento del medio interno del organismo.

Se han propuesto modelos en los cuales se asocia la salud y la diversidad de la microflora con la severidad y con el pronóstico de enfermedades como la hepatitis B crónica o la hepatitis C crónica. También se vincula esta biodiversidad con el riesgo de desarrollar diabetes de tipo 2 y resistencia a la insulina, siendo esta una patología metabólica crónica que condiciona el estilo de vida y que incrementa la incidencia de otras enfermedades de carácter complejo a medio plazo. Por este motivo varias líneas de investigación actuales se centran en cómo los cambios en la flora intestinal pueden incidir sobre el manejo de la enfermedad diabética, obteniéndose resultados muy favorables que defienden la implementación de probióticos con el objetivo de mejorar el pronóstico de la enfermedad. De todos modos es importante identificar las cepas de bacterias que son capaces de cumplir esta función, así como los tipos de alteración del biotipo que causan un incremento del riesgo de desarrollar problemas metabólicos. A pesar de ser una línea de tratamiento prometedora, todavía son necesarios más ensayos al respecto para sacar conclusiones firmes y para estandarizar la utilización de dichos microorganismos en las patologías diabéticas. Los suplementos probióticos podrían convertirse en un sustituto eficaz a los antibióticos también en el tratamiento del hígado graso no alcohólico. Los resultados de los estudios actuales se muestran optimistas en este aspecto. Otros ensayos han investigado los efectos de la administración de bacterias del género *Clostridium Butyricum* y *Bifidobacterium Infantis* en el tratamiento de la encefalopatía hepática en el marco de una cirrosis con resultados satisfactorios. La suplementación se relaciona incluso con una reducción del amoníaco venoso en este tipo de pacientes. Además, la administración de los microorganismos se asocia con una mejoría y con una reducción de los marcadores de la inflamación en pacientes de hígado graso no alcohólico, sin cambios en la composición corporal. Por último, cabe mencionar que el papel que desarrolla la suplementación con probióticos en el manejo de la diabetes de tipo 2 y en la reducción de la resistencia a la insulina no se ciñe solo a los pacientes adultos sedentarios. También parecen útiles en la prevención de la diabetes gestacional en mujeres embarazadas con sobrepeso, por lo que el marco de aplicación de estos productos es mucho más amplio de lo que se creía en el pasado. No cabe duda de que la modulación de la microbiota por medio de los suplementos y de la administración de determinadas cepas de bacterias va a suponer un punto de inflexión en

los próximos años de cara a prevenir el desarrollo de muchas patologías.

RELACIÓN ENTRE MICROBIOTA Y CÁNCER

Nuevos horizontes se abren en el campo de la prevención del cáncer colorrectal a medida que avanza el conocimiento sobre la microflora intestinal. Los microorganismos que habitan en el intestino y sus metabolitos inciden de manera determinante, para bien o para mal, sobre el riesgo de desarrollar enfermedades de tipo tumoral mediante la modulación de la inflamación y por medio de la regulación del sistema inmune. De este modo, una microbiota favorable es capaz de incrementar la producción de ácidos grasos de cadena corta y de reducir la permeabilidad de la barrera, disminuyendo así el número de compuestos tóxicos que pueden alcanzar la circulación sistémica. Varias bacterias, entre ellas las del género *Fusobacterium Nucleatum* y algunas cepas de *Escherichia Coli* o de *Bacterioides Fragilis,* se han vinculado con una mayor carcinogénesis a nivel colorrectal. Por este motivo se ha propuesto que la administración de probióticos, con el fin de modular la población bacteriana del organismo, podría resultar un mecanismo eficaz en la prevención de este tipo de patologías. Las bacterias aportadas de manera exógena son capaces de colonizar de manera selectiva ciertas partes del tubo digestivo, desempeñando así sus funciones, con connotaciones positivas para la salud.

Pero no solo en el caso de tumores gastrointestinales resulta eficaz la suplementación con bacterias. La reducción de la inflamación sistémica asociada a un aumento de la biodiversidad de la microbiota es capaz de reducir la incidencia tumoral en varios de los órganos adyacentes, como es el caso del páncreas o de la vesícula biliar. Como ya se ha comentado, una microflora sana mejora la activación de los ácidos biliares, disminuyendo la cantidad de loa mismos que regresan a su lugar de origen y, por lo tanto, el estrés al que se ven sometidos dichos órganos. Además se ha especulado con la posibilidad de que la microbiota intestinal condicione el éxito de ciertas terapias antineoplásicas como la quimio o la inmunoterapia. De todos modos, todavía falta mucho por avanzar en este campo, ya que los conocimientos actuales sobre la flora intestinal siguen siendo limitados. Lo que parece evidente es que el uso de pre y probióticos (y simbióticos) puede aliviar la sintomatología intestinal asociada a la utilización de la farmacología, entendiéndose esta como los episodios de diarreas, estreñimientos, gases o dolores. Así es posible reducir la incidencia y la severidad de las diarreas e incluso de las náuseas

asociadas al tratamiento, siendo estos problemas muy frecuentes durante el tratamiento contra el cáncer, que en ocasiones dificultan la alimentación posterior y condicionan la aparición de un estado de fatiga y de cansancio crónico. La mayor parte de los ensayos clínicos realizados con probióticos en pacientes de cáncer colorrectal se asocian a momentos previos o posteriores a la cirugía, concluyendo que esta administración posee un efecto positivo en la reducción de los marcadores inflamatorios. La suplementación con bacterias es capaz de modular la composición de la flora en pacientes con cáncer, reduciendo la proliferación de las bacterias del género *Fusobacterium*, asociadas con el crecimiento tumoral. A pesar de todo son necesarios ensayos sobre el efecto que presenta en la reducción de desarrollar de la enfermedad, o en la velocidad de la progresión de la misma. La comunidad científica se muestra optimista, ya que, un mejor conocimiento del microbioma podría generar terapias de probióticos que permitieran mejorar los efectos de la farmacología existente, reduciendo también los efectos secundarios.

PROBIÓTICOS EN LAS INFECCIONES URINARIAS

Se ha postulado, por otra parte, la eficacia de la suplementación con probióticos en la prevención y en el manejo de las infecciones urinarias en el aparato excretor de la mujer. Los resultados de los ensayos en humanos son contradictorios de momento. La relación entre la suplementación con la reducción del dolor y la inflamación de las vías urinarias, no es fuerte. Son necesarias más investigaciones que permitan establecer la eficacia de la administración de bacterias en el tratamiento de las infecciones e inflamaciones de las vías urinarias. A pesar de ello sí que se ha relacionado positivamente la utilización de microorganismos con un mejor mantenimiento del pH vaginal, lo cual puede reducir el riesgo de colonización por parte de bacterias patógenas. De este modo es posible disminuir el número de infecciones en este órgano, que suele afectar al 70 % de las mujeres durante su periodo fértil, causando variaciones en el flujo y malos olores. No obstante, existen varios reportes de casos conforme la utilización de bacterias probióticas reduce la sintomatología de la infección de orina recurrente, disminuyendo el riesgo de recidivas. En algunos casos es preciso probar varias cepas distintas para dar con la más eficaz sobre la patología. Además puede resultar beneficioso combinar esta estrategia nutricional con el aporte de frutos rojos de manera regular, ya que el contenido en antioxidantes de los mismos ayuda a manejar las enfermedades que cursan con un proceso inflamatorio.

¿CUÁNDO INTRODUCIR UN SUPLEMENTO DE PROBIÓTICOS?

Dados los beneficios propuestos acerca de la suplementación con probióticos, puede surgir la duda de cuándo o en qué situación incluir un producto con bacterias en la pauta nutricional, con el objetivo de mejorar la salud o de manejar la sintomatología de un trastorno determinado. Lo primero que hay que tener en cuenta es el tipo de suplemento que se va a utilizar, tomando los siguientes criterios como condiciones de selección:

1. Contenido en bacterias superior a 10^9.
2. Monocepa o como máximo con 2 o 3 cepas. Cabe destacar que cuantas más variedades de bacterias contenga un producto menos unidades de las mismas llegarán al intestino en condiciones de colonizarlo, ya que su proporción sobre el total se verá disminuida.
3. Que esté avalado su efecto por un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y con placebo. Es preciso exigir la certificación, para de este modo asegurarse de que el producto elegido cumple con las expectativas y sirve para tratar el problema para el que es consumido.
4. Es necesario que el fabricante introduzca las bacterias en una cápsula que sea capaz de soportar el pH ácido de los jugos estomacales, ya que de lo contrario las bacterias morirían en este órgano del sistema digestivo. Para asegurarse una correcta función, se puede valorar consumir el probiótico junto a un antiácido.

Una vez establecidas las características fundamentales del producto que se debe escoger, cabe nombrar las situaciones en las que es susceptible la inclusión de un suplemento de bacterias:

1. En casos de diarreas frecuentes, gases o disfunciones de carácter intestinal.
2. Siempre y cuando exista un proceso de disbiosis.
3. Con el objetivo de mejorar la respuesta inmune en personas sanas con tendencia a sufrir infecciones víricas.
4. En mujeres con problemas de infección urinaria y/o vaginal. En este caso puede ser necesario usar una técnica de ensayo-error hasta dar con el producto más eficiente.
5. Para el tratamiento de enfermedades inflamatorias

intestinales (salvo la enfermedad de Crohn).

6. Si la finalidad es reducir el riesgo de desarrollar un problema neurodegenerativo (en el caso de que existan antecedentes familiares).
7. Cuando se propone un plan de pérdida de peso y, aun siguiendo las indicaciones pautadas, los resultados se alejan de lo esperado.
8. **En situación de enfermedades metabólicas, para de este modo mejorar la sensibilidad a la insulina.**

Habiendo dejado claras las características del suplemento y su marco de aplicación, es necesario aclarar que la pauta de dosificación será la indicada por el fabricante, haciendo caso así a la posología reflejada en el envase.

Recuerda

BIBLIOGRAFÍA

1- Maruvada P., Leone V., Kaplan LM., Chang EB., The human microbiome and obesity: moving beyond associations. Cell Host Microbe, 2017. 22 (5): 589-599.

2- Gomez Arango LF., Barrett HL., McIntyre HD., Callaway LK., et al., Connections between the gut microbiome and metabolic hormones ini early pregnancy in overweight and obese women. Diabetes, 2016. 65 (8): 2214-23.

3- John GK., Mullin GE., The gut microbiome and obesity. Curr Oncol Rep, 2016. 18 (7): 45.

4- Noble EE., Hsu TM., Jones RB., Fodor AA., et al., Early life sugar consumption affects

the rat microbiome independently of obesity. J Nutr, 2017. 147 (1): 20-28.

5- Holscher HD., Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. Gut Microbes, 2017. 8 (2): 172-184.

6- Jayachandran M., Chen J., Man Chung SS., Xun B., A critical review on the impacts of b glucans on gut microbiota and human health. J Nutr Biochem, 2018. 61: 101-110.

7- Park S., Bae JH., Probiotics for weight loss: a systematic review and meta analysis. Nutr Res, 2015. 35 (7): 566-75.

8- Ferrarese R., Ceresola ER., Preti A., Canducci F., Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018. 22 (21): 7588-7605.

9- Borgeraas H., Johnson LK., Skattebu J., Hertel JK., Hjelmesaeth J., Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. Obes Rev, 2018. 19 (2): 219-232.

10- Aleksandrova K., Romero Mosquera B., Hernandez V., Diet, gut microbiome and epigenetics: emerging links with inflammatory bowel diseases and prospects for management and prevention. Nutrients, 2017.

11- Nishida A., Inoue R., Inatomi O., Bamba S., et al., Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Clin J Gastroenterol, 2018. 11 (1): 1-10.

12- Levine A., Sigall Boneh R., Wine E., Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. Gut, 2018. 67 (9): 1726-1738.

13- Ganji Arjenaki M., Rafieian Kopaei M., Probiotics are a good choice in remission of inflammatory bowel diseases: a meta analysis

and systematic review. J Cell Physiol, 2018. 233 (3): 2091-2103.

14- Ford AC., Harris LA., Lacy BE., Quigley EMM., Moayyedi P., Systematic review with meta analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther, 2018. 48 (10): 1044-1060.

15- Coqueiro AY., Raizel R., Bonvini A., Tirapegui J., Rogero MM., Probiotics for inflammatory bowel diseases: a promising adjuvant treatment. Int J Food Sci Nutr, 2019. 70 (1): 20-29.

16- Tsai YL., Lin TL.., Chang CJ., Wu TR., et al., Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. J Biomed Sci, 2019.

17- Majeed M., Nagabhushanam K., Natarajan S., Sivakumar A., et al., Bacillu coagulans MTCC 5856 supplementation in the management of diarrhea predominant irritable bowel syndrome: a double blind randomized placebo controlled pilot clinical study. Nutr J, 2016.

18- Winter G., Hart RA., Charlesworth RPG., Sharpley CF., Gut microbiome and depression: what we know and what we need to know. Rev Neurosci, 2018. 29 (6): 629-643.

19-Kelly JR., Borre Y., O'Brian C., Patterson E., et al., Transferring the blues: depression associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. J Psychiatr Res, 2016. 82: 109-18.

20- Mangiola F., Laniro G., Franceschi F., Fagiuoli S., et al., Gut microbiota in autism and mood disorders. World J Gastroenterol, 2016. 22 (1): 361-8.

21- Schachter J., Martel J., Lin GS., Chang CJ., et al., Effect of obesity on depression: a role for inflammation and the gut microbiota. Brain Behav Immun, 2018. 69: 1-8.

22- Liu RT., Walsh RFL., Sheehan AE., Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: a systematic review and meta analysis of controlled clinical trials. Neurosci Biobehav Rev, 2019. 102: 13-23.

23- Park C., Brietzke E., Rosenblat JD., Musial N., et al., Probiotics for the treatment of depressive symptoms: an anti inflammatory mechanism? Brain Behav Immun, 2018. 73: 115-124.

24- Jiang C., Li G., Huang P., Liu Z., Zhao B., The gut microbiota and alzheimer's disease. J Alzheimer Dis, 2017. 58 (1): 1-15.

25- Román GC., Jackson RE., Gadhia R., Román AN., Reis J., Mediterranean diet: the role of long chain w 3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age related cognitive decline, and alzheimer disease. Rev Neurol, 2019. 175 (10): 724-741.

26- Abraham D., Feher J., Scuderi GL., Szabo D., et al., Exercise and probiotics attenuate the development of alzehimer's disease in trasngenic mice: role of microbiome. Exp Gerontol, 2019. 115:

122-131.

27- Leblhuber F., Steiner K., Schuetz B., Fuchs D., et al., Probiotic supplementation in patients with Alzheimer's dementia- an explorative intervention study. Curr Alzheimer Res, 2018. 15 (12): 1106-1113.

28- Tilg H., Cani PD., Mayer EA., Gut microbiome and liver diseases. Gut, 2016. 65 (12): 2035-2044.

29- Ramírez Pérez O., Cruz Ramón V., Chinchilla López P., Méndez Sánchez N., The role of the gut microbiota in bile acid metabolism. Ann Hepatol, 2017.

30- Milosevic I., Vujovic A., Barac A., Djelic M., et al., Gut liver axis, gut microbiota, and its modulation in the management of liver diseases: a review of the literature. Int J Mol Sci, 2019.

31- Ma J., Zhou Q., Li H., Gut microbiota and nonalcoholic fatty liver disease: insights on mechanisms and therapy. Nutrients, 2017.

32- Chen M., Wang MC., Ni R., Wang J., et al., Role of Probiotics in treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2017. 25 (1): 77-80.

33- Xia X., Chen J., Xia J., Wang B., et al., Role of probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy in patients with HBV-induced liver cirrhosis. J Int Med Res, 2018. 46 (9): 3596-3604.

34- Famouri F., Shariat Z., Hashemipour M., Keikha M., Kelishadi R., Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017. 64 (3): 413-417.

35- Firouzi S., Abdul Majid H., Ismail A., Azmi Kamaruddin N., Barakatun-Nisak MY., Effect of multi strain probiotics (Multi strain microbial cell preparation) on glycemic control and other diabetes related outcomes in people with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. Eur J Nutr, 2017. 56 (4): 1535-1550.

36- Callawar LK., Mintyre HD., Barrett HL., Foxcroft K., et al., Probiotics for the prevention of gestational diabetes mellitus in overweight and obese women: findings from the spring double blind randomized controlled trial. Diabetes Care, 2019. 42 (3): 364-371.

37- Meng C., Bai C., Brown TD., Hood LE., Tian Q., Human gut microbiota and gasttrointestinal cancer. Genomics Proteomics Bioinformatics, 2018. 16 (1): 33-49.

38- Wong SH., Yu J., Gut microbiota in colorectal cancer: mechanisms of action and clinica applications. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019. 16 (11): 690-704.

39- Vetizou M., Daillere R., Zitvogel L., Gut microbiota and efficacy of cancer therapies. Biol Aujourdhui, 2017. 211(1): 51-67.

40- Zaharuddini L., Mokhtar NM., Muhammad Nawawi KN., Raja Ali RA., A randomized double blind placebo controlled trial of probiotics in post surgical colorectal cancer. BMC Gastroenterol, 2019.

41- Gao Z., Guo B., Gao R., Zhu Q., et al., Probiotics modify human intestinal mucosa associated microbiota in patients with colorectal cancer. Mol Med Rep, 2015. 12 (4): 6119-27.

42- Czaja CA., Stapleton AE., Yarova Yarovaya Y., Stamm WE., Phase I trial of a lactobacillus crispatus vaginal suppository for prevention of recurrent urinary tract infection in women. Infect Dis Obstet Gynecol, 2007.

MELATONINA, APLICACIONES CLÍNICAS

La melatonina es una hormona que interviene en la regulación del ciclo del sueño. Presenta un ritmo circadiano, con unos niveles en sangre más elevados por las noches, aunque susceptibles a estímulos externos. Un ejemplo de ellos es la luz azul de las pantallas, capaz de interferir de manera negativa en la síntesis de la hormona y, por lo tanto, en la calidad del sueño y del descanso. La melatonina está ligada de forma muy estrecha con la capacidad de descansar y de recuperarse tras un periodo de vigilia, su pico más alto en sangre se suele situar en torno a las 2 de la madrugada. Dicha sustancia se produce en la glándula pineal a partir de la serotonina, mediante una reacción catalizada por el aminoácido triptófano. Cabe destacar que a partir de cierta edad su síntesis cesa de manera significativa, siendo este uno de los motivos por los cuales los ancianos duermen menos horas que los niños. Presenta, por otra parte, un papel importante a la hora de estimular la secreción de la hormona del crecimiento, lo que permite la creación de un entorno anabólico durante las horas de sueño.

Diversas enfermedades complejas han demostrado ser capaces de producir una alteración del ritmo circadiano de la melatonina, causando problemas en el descanso y generando una disrupción hormonal negativa para la salud humana. Es el caso de los trastornos del sueño, la fibromialgia, el alzheimer, el autismo o la diabetes. Por otra parte existe la hipótesis de que la propia alteración de estos biorritmos debido a los hábitos de vida puede influir en el riesgo de desarrollar ciertas patologías a medio plazo, como podrían ser los trastornos de tipo metabólico. Se desaconseja, por ejemplo, la exposición frecuente a las pantallas de los dispositivos móviles en las horas previas al descanso nocturno. La melatonina como suplemento se utiliza principalmente para mejorar la calidad del descanso y no es dosis dependiente (la relación entre dosis y efecto no es lineal). Como norma general se suele utilizar un miligramo de la sustancia de manera diaria, aunque no existen casos de efectos secundarios a altas dosis y, en países como Estados Unidos, es habitual encontrarla en formato de 10 mg por toma. De hecho, los expertos a día de hoy consideran que la dosis clínica utilizada es excesivamente baja, y aseguran sus beneficios por encima de los 5 mg/día. Hay varios ensayos en humanos publicados sobre la tolerancia de esta sustancia, de hecho se ha demostrado su seguridad en dosis de 1 g/día. Su protocolo de administración es de una toma (de un miligramo o

superior) media hora antes de ir a la cama. En ocasiones, el producto que contiene melatonina presenta otros ingredientes en su composición que pueden mejorar la calidad del descanso, estableciendo una relación de sinergia con la hormona producida en la glándula pineal. Estas sustancias son:

- Vitamina B6.
- Zinc.
- Triptófano.
- 5-HTP.

No obstante, es necesario tener en cuenta que se trata de una sustancia que interacciona de manera negativa con ciertos fármacos. En concreto, se debe de evitar su combinación con los recaptadores de la serotonina (antidepresivos), ya que podría alterar sus efectos, potenciándolos e induciendo somnolencia.

MELATONINA Y CALIDAD DEL SUEÑO

Los efectos de la suplementación con melatonina a la hora de mejorar la calidad del sueño han sido evidenciados por la literatura científica. En el marco de los trastornos del sueño, la administración de esta sustancia consigue mejorar el descanso sin producir efectos secundarios. Aumenta la duración y la calidad del sueño, también mejora su inicio, reduciendo las interrupciones. Como contrapartida sólo se puede señalar que algunos usuarios denotan un aumento de la frecuencia de los sueños y de las pesadillas, aunque no se trata de casos demasiado frecuentes. Resulta eficaz la suplementación con melatonina para aliviar los efectos del *jet lag*, el trabajo a turnos o simplemente la mala calidad del descanso. De hecho, una de sus primeras aplicaciones conocidas era la de paliar los efectos de la alteración de los ritmos circadianos en deportistas o empresarios que viajaban a cientos de kilómetros de su lugar de residencia habitual por cuestiones de trabajo, consiguiendo una mejor y más rápida adaptación al entorno e incrementando su productividad. También se utiliza con frecuencia en aquellos pacientes que han sido sometidos a una cirugía, pues determinados factores como el tipo de anestesia pueden influir en la calidad del sueño en los días posteriores.

Se trata de un suplemento con un alto potencial en el ámbito clínico, ya que una buena parte de los pacientes que acuden a consulta por cualquier causa refieren una mala calidad del descanso cuando se les pregunta por este aspecto, lo cual puede estar estrechamente relacionado con el dolor, el estado de fatiga crónica y el desánimo. En

muchas ocasiones la escasa calidad del sueño viene determinada por ciertos hábitos poco higiénicos como la utilización de dispositivos móviles en los momentos previos al descanso o la exposición frecuente a la luz azul una vez que se ha puesto el sol, lo cual altera la producción hormonal del organismo y afecta negativamente a la salud, excitando muchas de las células y orgánulos que componen los tejidos. La melatonina podría reducir la incidencia de la luz azul sobre los ciclos circadianos del organismo, reduciendo el impacto negativo de la utilización de las pantallas y, por lo tanto, los efectos negativos a largo plazo derivados de dicha exposición recurrente. También es frecuente que los pacientes refieran un mal descanso ocasionado por continuas interrupciones del sueño a lo largo de la noche. En este tipo de casos la melatonina suele ejercer un efecto muy positivo, reduciendo significativamente el número de estas interrupciones y facilitando la conciliación del sueño en el caso de despertarse a media noche. Normalmente, y a pesar de utilizarse dosis bajas según los criterios expertos actuales, la gran mayoría de los sujetos tratados con esta sustancia suele mejorar la calidad de su descanso de forma notable. Existen pocos casos de individuos no respondedores o que experimenten una peor capacidad de relajación después de su consumo. En este tipo de situaciones el problema quizás esté relacionado con la necesidad de una dosis mayor, puesto que 1 miligramo diario (la dosis más habitual en muchos países) es demasiado escaso para sacarle todo el potencial a la hormona.

Los trastornos del sueño pueden relacionarse con la aparición de enfermedades complejas a medio y largo plazo, por este motivo tratar de ponerles solución con la administración de melatonina podría resultar una terapia protectora eficaz. Además, la alteración de los ciclos circadianos tiene un efecto fuerte sobre distintos trastornos metabólicos asociados a la fisiología de los alimentos. Se ha especulado con el potencial de la hormona a la hora de reducir la obesidad y la resistencia a la insulina. Los ensayos realizados en animales ofrecen una asociación directa que todavía no se ha podido evidenciar con un alto grado de solidez en los humanos debido a las pocas investigaciones que se han llevado a cabo al respecto. De todos modos, y según los datos reflejados en la literatura científica más actual, la suplementación con melatonina en dosis superiores a 5 mg/día parece promover la pérdida de peso en el marco de una dieta hipocalórica e indudablemente reduce la resistencia a la insulina independientemente del tipo de dieta llevada a cabo, por lo que se torna como un tratamiento coadyuvante eficaz frente a la diabetes.

Con el objetivo de mejorar todavía más la calidad del descanso se ha probado a combinar la melatonina con otras sustancias con las que

podría presentar un efecto sinérgico. Un caso concreto es el de la vitamina B6. Los resultados en ensayos clínicos en humanos muestran que esta combinación resulta satisfactoria (mejor que la melatonina sola a dosis bajas) en el tratamiento de los trastornos relacionados con la mala calidad del descanso. Han sido testados también los efectos de la hormona junto con el triptófano (el aminoácido que trabaja como mediador en su proceso de secreción natural). La administración de estas dos sustancias de manera conjunta consigue mejorar la calidad del sueño en comparación con la administración de melatonina de manera aislada. Según los estudios realizados, las combinaciones propuestas en las dosis adecuadas podrían resultar un sustituto eficaz de algunas drogas de sedación para inducir el sueño, con la ventaja de no contar con efectos secundarios ni generar dependencia o tolerancia. Gracias a esta característica se puede usar sin receta médica y de forma discontinua si así lo requiriese su usuario. Incluso es posible probar en cada paciente con distintas dosis para comprobar cuál es la que más se adapta a su organismo, hasta llegar a aquella que mejores resultados le ofrezca, pudiéndose mantener de por vida. Por último, se han experimentado los efectos de la administración conjunta de esta hormona junto con el metabolito 5-HTP. A pesar de que la mayor parte de estos ensayos han sido realizados en animales, los resultados sobre el incremento de la calidad y de la duración del sueño han sido positivos. De forma aislada, este metabolito parece incidir positivamente en el descanso y en algunos parámetros asociados a la salud mental, por lo que se trata de otra de las sustancias con un amplio potencial de aplicación dentro de los trastornos del sueño, o incluso de la conducta.

INFLUENCIA DE LA SUPLEMENTACIÓN CON MELATONINA EN LA DEPRESIÓN

Además de presentar efectos positivos sobre la calidad del descanso, también se ha estudiado la posible asociación entre la ingesta de melatonina y la mejora de los procesos relacionados con la depresión y la ansiedad. La utilización de esta sustancia podría suponer un tratamiento alternativo eficaz a la farmacología actual. Cuenta con la ventaja de no presentar los efectos secundarios de los fármacos, que en ocasiones pueden llegar a ser peligrosos para la salud del individuo. De hecho, se ha detectado un incremento del riesgo de suicidio en sujetos con depresión que comienzan un tratamiento farmacológico de carácter psiquiátrico para revertir dicho proceso. Esta situación no sucede nunca cuando se utiliza la melatonina como estrategia para el manejo de dichas patologías,

independientemente de la dosificación propuesta. La interrupción del ciclo circadiano de la melatonina podría estar detrás de algunos trastornos de carácter psicológico, sobre todo del estrés y de la ansiedad, siendo estas de las causas más frecuentes de la depresión. Por ello se ha establecido un modelo donde, la suplementación con esta hormona, podría reducir la incidencia y la severidad de los procesos depresivos. A pesar de todo faltan ensayos clínicos que ofrecen el más alto grado de evidencia sobre la eficacia de este tratamiento en humanos. Quizás los mejores resultados se obtengan en los estadíos iniciales de la enfermedad, siendo los cuadros más severos demandantes de una medicación más fuerte para su resolución. De todos modos, la utilización de dosis bajas puede ser también un condicionante a la hora de experimentar los mejores efectos. La literatura disponible hasta la fecha logra evidenciar mejores resultados cuanto más alta es la dosificación utilizada (al revés de lo que sucedía en el caso del sueño, donde la asociación no era lineal). Los expertos proponen el uso de hasta 20 mg al día de la sustancia para prevenir y tratar estas patologías en sus estadíos iniciales. Otros modelos vinculan la depresión a un proceso inflamatorio por el cual se disminuye la síntesis de serotonina y melatonina, por lo que la suplementación con esta última sustancia podría ser beneficiosa en el tratamiento, así como la administración de otros nutrientes capaces de modular el estado de inflamación del organismo (ácidos grasos insaturados de la serie omega 3 o la cúrcuma). Paralelamente, y a pesar de que no se recomienda la utilización de melatonina en pacientes con un tratamiento basado en el uso de fármacos recaptadores de la serotonina, se estudian los efectos de la administración de la hormona de forma conjunta con antidepresivos, para lograr un efecto sinérgico que agilice la resolución del problema. De momento no se han llegado a conclusiones claras sobre la utilización de ambas sustancias y prevalece la recomendación de no utilizarlas de manera conjunta por sus posibles interacciones farmacológicas. Más ensayos son necesarios para obtener evidencia de la efectividad de esta hormona en el tratamiento de los procesos depresivos y de ansiedad, además es necesario establecer un protocolo de administración clínica, que puede ser diferente al que existe cuando la melatonina se recomienda con el objetivo de mejorar la calidad del descanso. No obstante, cabe destacar que conseguir un sueño reparador y eficiente también puede ser una posible solución a los trastornos depresivos, que en muchas situaciones se caracterizan por ocasionar defectos en el descanso. A pesar de todo, es altamente probable que las dosis de melatonina necesarias para tratar este tipo de patologías psiquiátricas sean muy superiores a las utilizadas en la actualidad en el ámbito clínico. Además puede resultar efectiva su

combinación con sustancias como el triptófano o el 5-HTP, para, de este modo, potenciar sus efectos y conseguir una sinergia.

MELATONINA Y ALZHÉIMER

Se ha observado un descenso de la producción de melatonina en las primera etapas de la enfermedad del alzhéimer. La mala calidad del sueño se asocia con una mayor acumulación de beta amiloides, lo cual podría estimular la neurodegeneración. Bajo este modelo se ha propuesto la teoría de que la suplementación con melatonina, en el contexto de la intervención temprana, podría retrasar el avance de la enfermedad. Además, el descenso en la producción de melatonina también se vincula a un aumento de la edad puesto que, como ya se ha comentado, la síntesis de esta hormona desciende de manera dramática a partir de los 50 años de edad. Por este motivo se defiende que la administración de melatonina de manera sistemática puede conllevar un efecto preventivo en la enfermedad neurodegenerativa que se basa en la antioxidación y en el bloqueo de la formación de sustancias beta amiloides. De todos modos son necesarios ensayos más grandes en humanos que evalúen la eficacia de la suplementación con esta hormona en la prevención y en el tratamiento de la patología. Los resultados obtenidos hasta la fecha se muestran esperanzadores, evidenciando mejoras en el sistema cognitivo de sujetos con problemas neurodegenerativos sometidos a un protocolo de ingesta de melatonina regular (aunque siempre en dosis altas, superiores a 20 mg/día). Por otra parte, las corrientes científicas actuales proponen un aumento del aporte de antioxidantes en las terapias anti-aging, para prevenir la formación de radicales libres, asociados a un incremento de las patologías inflamatorias, crónicas y degenerativas. Estos nutrientes también son capaces de proteger a las células frente a los daños en el ADN propios de la replicación. Los fitoquímicos presentes en los arándanos suponen uno de los ingredientes preferidos por las grandes marcas de esta industria, también las cerezas amargas y la cúrcuma son alimentos beneficiosos cuando el objetivo es maximizar el aporte de flavonoides y de fitoquímicos. La melatonina podría ser capaz de aportar un efecto antioxidante complementario y beneficioso. De hecho, se ha demostrado que la ingesta diaria de 5 mg de dicha hormona en futbolistas de alto rendimiento consigue reducir de manera significativa el daño muscular, además de mejorar la recuperación, lo cual evidencia sus propiedades a la hora de combatir el estrés oxidativo. Por este motivo se especula que la dieta tiene mucho que ver tanto en las enfermedades neurodegenerativas como en aquellas asociadas al paso de los años. La literatura científica

apuesta por una restricción calórica para reducir la oxidación y, con ello, el riesgo de desarrollar patologías a medio plazo. Otra de las estrategias propuestas con este mismo fin consiste en respetar los biorritmos del organismo y en mejorar la calidad del descanso de los individuos, así como incidir en ciertos aspectos de sus hábitos de vida, entre ellos, la práctica de ejercicio regular. Sí que se ha estudiado ampliamente la eficacia de la ingesta de melatonina en la mejora del sueño y de la calidad del descanso en pacientes con alzhéimer. Los resultados permiten establecer una evidencia sólida al respecto. Esta hormona, al igual que en individuos sanos, es capaz de mejorar el descanso en pacientes con trastornos neurodegenerativos, lo que repercute directamente en su calidad de vida y en su desempeño cognitivo.

MELATONINA Y FIBROMIALGIA

La fibromialgia es una enfermedad que cursa con un estado generalizado de dolor corporal y de fatiga. Se desconoce en la actualidad la causa de esta patología y muchos de sus mecanismos fisiológicos. Sin embargo sí que se sabe con seguridad que las mujeres son más sensibles a su desarrollo y que presenta un cierto componente genético, ya que los antecedentes familiares suponen un factor de riesgo. Además se trata de un trastorno con difícil diagnóstico, ya que no existe una prueba específica para detectarlo, son criterios subjetivos y de dolor los que confirman la existencia del mismo. En la actualidad se realizan investigaciones sobre los mecanismos de la patología y sobre las posibles soluciones, ya que los principios activos que se utilizan para su tratamiento son limitados y muchas veces están enfocados en el manejo del dolor. Se trata por lo tanto de una condición que condiciona la vida de quien la sufre, de carácter crónico y con un grado de intensidad diferente que depende de factores individuales. En muchas ocasiones cursa con dolor y debilidad muscular que pueden generar incapacidad en el desarrollo de las tareas diarias. Se vincula de forma muy estrecha con un empeoramiento de la calidad del descanso, lo que puede incidir negativamente en los niveles de fatiga y estrés, así como suponer un factor de riesgo para el desarrollo de problemas de tipo psicológico, como puede ser la depresión o la ansiedad. Con el objetivo de mejorar el manejo esta enfermedad, además de la farmacología existente, se ha propuesto un modelo alternativo basado en la adaptación de la dieta y en la práctica de ejercicio de fuerza de manera regular. La alimentación podría resultar un punto de inflexión a la hora de reducir la sintomatología de la patología. El incremento de la

actividad física consigue, por su parte, incrementar la masa muscular y mejorar la funcionalidad contráctil, lo que repercute directamente en la eficiencia muscular y en la reducción de la percepción del dolor. Desde el punto de vista nutricional, se deben evitar todos aquellos alimentos que predisponen al organismo a un estado inflamatorio. Además, existen ciertos compuestos que, en dosis altas, pueden reducir el dolor y la fatiga, así como mejorar la calidad de vida del paciente. Uno de ellos es la melatonina, que podría ser una hormona eficaz a la hora de tratar la fibromialgia. Los ensayos realizados hasta la fecha refieren mejoras en la calidad del sueño, en parámetros asociados al dolor, a la fatiga y a la rigidez e, incluso, en la ansiedad. Sin embargo, cuando se habla de tratamiento de la fibromialgia, las dosis de melatonina administradas son mucho más altas que en el caso del manejo de los trastornos del sueño. En estas situaciones se realizan tomas de entre 9 y 15 mg de melatonina diarias, lo cual consigue reducir los niveles de cortisol en orina. Se estudió la eficacia, en mujeres de mediana edad con fibromialgia, del tratamiento con 5, 10 y 15 mg diarios de melatonina. Los resultados obtenidos de dicho ensayo sugieren que se produce una mejor respuesta cuanta mayor es la dosificación de la hormona administrada. Esta suplementación consigue mejorar la calidad del sueño de las mujeres y reducir su puntuación en la escala del dolor. La mejor calidad del descanso derivada de la utilización de la hormona quizás sea la responsable de disminuir la fatiga diaria en las pacientes con esta enfermedad. Por otra parte, se vincula la progresión de la enfermedad con el incremento de la inflamación y del estrés oxidativo, siendo la administración de antioxidantes (como la propia melatonina) un tratamiento eficaz a la hora de modular la sintomatología del trastorno.

Son necesarias más investigaciones que combinen la suplementación con esta hormona y la implementación de una dieta rica en sustancia antioxidantes, además de pobre en alimentos que favorecen la inflamación, como es el caso de los ácidos grasos trans y los azúcares simples. A pesar de todo, muchos de los ensayos realizados sobre la eficacia de la melatonina en el tratamiento de la fibromialgia han sido llevados a cabo en animales. Es necesario seguir investigando sobre los mecanismos fisiológicos de la misma y sobre cómo la sustancia puede afectar, en humanos, a la prevención y al desarrollo de la fibromialgia. No obstante, los resultados con los que se cuentan a día de hoy son esperanzadores y sugieren la posibilidad de poder manejar el transcurso de esta enfermedad sin tener que recurrir a un tratamiento farmacológico que puede causar efectos secundarios a medio plazo. De este modo la dieta, la suplementación y

el ejercicio parecen tener mucho que decir a la hora de determinar el pronóstico de la patología.

MELATONINA Y CÁNCER

Debido a sus efectos antioxidantes y a su poder sobre la regulación de los ciclos circadianos, se ha propuesto un modelo en el cual la melatonina podría incidir positivamente en la prevención e incluso en el tratamiento del cáncer. Los efectos anticancerígenos y antitumorales de la sustancia han sido evidenciados, a falta de encontrar un patrón y un protocolo de suplementación eficaz que permita implantar su utilización en el ámbito clínico con este objetivo. Los estudios experimentales in vitro han encontrado una propiedad de la melatonina gracias a la cual se podría inhibir el crecimiento tumoral tanto en humanos como en animales. La regulación de la oxidación y la inhibición de la angiogénesis (creación de vasos sanguíneos en torno a la masa tumoral) podrían ser dos procesos que tengan mucho que ver con la ingesta regular de esta hormona. Por otra parte, la melatonina se puede utilizar junto a las terapias farmacológicas anticáncer actuales para reforzar los efectos terapéuticos y para reducir los efectos secundarios. Es relativamente frecuente que la quimioterapia y la radioterapia produzcan una reducción de la calidad del sueño y de la función muscular, así como un aumento de la fatiga. Esta situación es un caldo de cultivo excelente para la utilización de la melatonina, ya que permite mejorar la calidad del descanso reduciendo el cansancio crónico asociado. De este modo se consigue mejorar la vitalidad en los pacientes oncológicos sometidos a tratamiento con fármacos. No hay que olvidar tampoco que la administración regular con melatonina puede resultar positiva a la hora de reducir el riesgo de depresión, siendo el estado de ánimo un punto crítico en los pacientes con cáncer. A pesar de todo se necesitan más estudios para determinar los procesos exactos por los cuales la melatonina es capaz de restringir el crecimiento tumoral, más allá de los mecanismos descritos. Su papel a la hora de limitar la entrada de células cancerosas en el sistema vascular puede suponer un punto de inflexión en la utilización de esta hormona como agente protector. De todos modos, la mejora en el bienestar de los pacientes con cáncer tratados con esta sustancia está claramente evidenciada a día de hoy. Una vez más, las dosis con las que se han llevado a cabo los ensayos disponibles son significativamente mayores a las utilizadas

habitualmente en el ámbito clínico con el objetivo de mejorar la calidad del sueño. Se han realizado investigaciones en pacientes oncológicos con protocolos de administración de 20 y 25 mg de melatonina al día, obteniéndose buenos resultados. Bajo esta dosificación, la melatonina es capaz de reducir los efectos negativos de la radioterapia, mediante un mecanismo de antioxidación. Además se ha llegado a observar un retraso en el crecimiento tumoral en algunos casos, así como una disminución de la angiogénesis. La respuesta a la farmacología también parece mayor cuando se suplementan altas dosis de melatonina de manera coadyuvante. Los estudios actuales aportan evidencia sólida de que la ingesta regular de melatonina es capaz de mitigar el cáncer en su fase de inicio, así como de retrasar su progresión y de reducir la metástasis asociada. Por este motivo el consumo de melatonina de forma crónica en altas dosis se sitúa como un tratamiento preventivo eficaz de muchos procesos oncológicos, acompañada, eso sí, de una dieta adecuada y de la práctica regular de ejercicio físico.

MELATONINA Y MICROBIOTA

Además de sus efectos sobre el sueño, los trastornos cognitivos, la fibromialgia y el cáncer, la melatonina podría modular también de manera positiva la biodiversidad y la funcionalidad de la microbiota intestinal. La literatura científica actual evidencia una relación denominada eje intestino-cerebro que presenta un carácter bidireccional. De este modo, la modulación de la microbiota puede afectar a los procesos nerviosos y/o cognitivos, mientras que, al mismo tiempo, los cambios que se producen en el sistema nervioso central reflejan sus consecuencias en el tracto gastrointestinal y, en concreto, en la diversidad microbiana del organismo. Dada la importancia que se le otorga en los últimos años a la flora intestinal, es necesario poner en marcha toda aquella serie de procesos que permitan mejorar su biodiversidad y su salud. Actualmente el conjunto de los microorganismos que habitan en el cuerpo humano se considera un órgano en sí mismo. Presenta funciones endocrinas, ya que regula la producción de ciertas hormonas, y está a su vez muy ligado al metabolismo de los nutrientes. De hecho, las bacterias del intestino son responsables de la degradación de la fibra soluble y de la síntesis de vitaminas con carácter antioxidante. Un desequilibrio en la microflora podría condicionar un estado de inflamación sistémica que aumente el riesgo de desarrollar patologías a medio y largo plazo. Existe evidencia científica de que la melatonina mejora el metabolismo de los lípidos en animales y en humanos mediante la

estimulación del crecimiento de determinadas comunidades bacterianas a nivel intestinal. Actualmente se estudian en animales los posibles efectos que la hormona podría ejercer en el marco de la prevención de la obesidad. Los resultados no son todavía claros, pues no se observan cambios en la acumulación de lípidos en ratones a partir de la ingestión de la sustancia. No obstante, sí que se observan mejoras de los trastornos metabólicos en animales a los que se les realiza un trasplante de microbiota procedente de homólogos tratados con melatonina. Cabe destacar que uno de los factores de riesgo de la obesidad es una mala salud de la flora intestinal. Se han realizado ensayos en roedores en los que, mediante el trasplante de heces de animales gordos a delgados, se producía un aumento de peso significativo. Esto lleva a concluir que cambios en el microbioma pueden condicionar el metabolismo de los nutrientes y la tendencia a la génesis del tejido graso. Incluso se especula con que ciertas bacterias existentes en el organismo sean las responsables de un aumento de la producción de hormonas relacionadas con el apetito.

Otros ensayos científicos han encontrado que la suplementación con melatonina es capaz de reducir el peso corporal, la esteatosis hepática y la inflamación de bajo grado. Por otra parte, consigue disminuir la resistencia a la insulina. No obstante, es necesario destacar que se trata de intervenciones en animales, por lo que los resultados no son totalmente extrapolables al ser humano y se necesitan investigaciones más extensas y complejas. Estos cambios en los parámetros bioquímicos de los ratones se deben a una modulación de la flora intestinal inducida por la suplementación con melatonina, ya que esta sustancia consigue reducir la proporción de *Firmicutes* del tubo digestivo de los animales. Los resultados de los estudios in vitro y de los ensayos en animales son optimistas a la hora de establecer investigaciones en humanos sobre el papel de ingesta de melatonina en la modulación de la microbiota intestinal. De todos modos, es necesario garantizar la evidencia de este proceso y desarrollar una dosificación y un protocolo de uso adecuado a la práctica clínica. Sea como fuere, lo que está claro es que la melatonina es una sustancia con muchas aplicaciones en la práctica clínica, más allá del manejo de los trastornos del sueño. Incluso dentro de este tipo de desórdenes se está utilizando en dosis excesivamente bajas. Por todos estos motivos expuestos, la hormona producida en la glándula pineal se postula como un posible tratamiento potencial tanto para la prevención como para el manejo de varias enfermedades. Cada vez se sabe más acerca de los ciclos circadianos y de la cronobiología, siendo estas dos cuestiones que cobran especial importancia en el marco de la salud. En la actualidad se comienza a cuestionar si los efectos de la ingesta

del mismo alimento son similares a diversas horas del día, con resultados dispares entre los diferentes ensayos realizados hasta el momento. Este aspecto, englobado dentro de la nutrición avanzada, presenta un gran potencial de desarrollo y aplicación, junto con la nutrigenómica y la nutrigenética. Los avances que se realizarán en los próximos años al respecto quizás sean responsables de un cambio radical a la hora de enfocar la dieta y la nutrición.

¿CÓMO Y CUÁNDO TOMAR MELATONINA?

El suplemento de melatonina es uno de los pocos productos recomendados en casi cualquier situación, independientemente de la existencia de una patología subyacente. El uso continuado y crónico de esta hormona ofrece beneficios sobre la regulación del ciclo circadiano y sobre el equilibrio oxidativo que contribuyen a retrasar el envejecimiento y a reducir la incidencia de las enfermedades complejas. Por este motivo, una vez que el sujeto alcanza la edad adulta resultaría razonable valorar la implementación de un protocolo de suplementación diario con melatonina para mejorar el estado de salud. Con más motivo si el individuo practica deporte de élite o de alta intensidad. De todas formas, existe una contrapartida importante en el uso de los productos de melatonina comerciales y es, como ya se indicó anteriormente, la dosificación de los mismos. Dado que en muchos países está regulada la concentración de la hormona a un máximo de 1,9 mg por toma, lo recomendable sería doblar la posología aconsejada para alcanzar una ingesta de al menos 4 mg de sustancia al día. Lo óptimo resulta consumir el producto entre 1 hora y 10 minutos antes de dormir, dependiendo si la forma de presentación es en cápsulas o sublingual (en este último caso la absorción sería mucho más rápida). Además, una vez que se ha consumido la melatonina sería contradictorio exponerse a la luz artificial o azul procedente de los dispositivos móviles o del televisor, ya que estos interfieren en la producción endógena de la misma.

Como dato, es importante mencionar que en ciertos territorios se pueden encontrar en el mercado (sin estar sujetos a receta médica) complementos de melatonina con un contenido en 10 o 15 mg de la hormona, siendo estos mucho más eficaces para tratar trastornos del sueño o problemas de tipo nervioso (también en el caso de la fibromialgia y del cáncer). Si existe la posibilidad de adquirir un producto de este tipo, la utilización de esta dosis más alta debería de ser la opción preferente. Los resultados serán mucho más satisfactorios y no conlleva peligro alguno, ya que los estudios han testado los posibles riesgos de la utilización de forma crónica de 1 g/día, no

habiendo encontrado ninguna contrapartida al respecto. En el caso de no poder adquirir un suplemento de este tipo, es siempre preferible recurrir a aquellos productos que, además de la dosis máxima de melatonina permitida, contienen otras sustancias capaces de ejercer un efecto sinérgico con ella, como el zinc o el 5-HTP. No obstante, es preciso consultar primero al médico antes de iniciar un protocolo de suplementación con la hormona si se está bajo tratmiento con antidepresivos. En el resto de los casos no es necesario prescripción médica. Se puede utilizar el complemento durante un tiempo determinado, en días alternos o de manera crónica durante toda la vida, ya que no genera tolerancia ni adicción. Aun así, lo más recomendable para beneficiarse de todos sus efectos positivos resulta plantear una dosificación crónica de la melatonina como tal, sin interrumpir la administración de forma frecuente.

Recuerda

BIBLIOGRAFÍA

1- Tordjman S., Chokron S., Delorme R., Charrier A., et al., Melatonin: pharmacology, functions and therapeutic benefits. Curr Neuropharmacol, 2017. 15 (3): 434-443.

2- Xie Z., Chen F., A Li W., Geng X., et al., A review of sleep disorders and melatonin. Neurol Res, 2017. 39 (6): 559-565.

3- Su X., Xin Wang D., Improve postoperative sleep: what can we do? Curr Opin Anaesthesiol, 2018. 31 (1): 83-88.

4- Pavlova MK., Latreille V., Sleep disorders. Am J Med, 2019. 132 (3): 292-299.

5- Della Volpe A., Dipietro L., Ricci G., Pastore V., et al., pre treatment with melamil tripto induces sleep in children undergoing auditory brain response (ABR) testing. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018. 115: 171-174.

6- Della Volpe A., De Lucia A., Pirozzi C., Pastore V., Comparative study between the use of melatonin and A solution with melatonin, tryptophan, and vitamin B6 as an inducer of spontaneous sleep in children during an auditory response test: an alternative to commolnly used sedative drugs. J Int Adv Otol, 2017. 13 (1): 69-73.

7- Zhao F., Ma C., Zhao G., Wang G., et al., Rumen protected 5-hydroxytryptophan improves sheep melatonin synthesis in the pineal gland and intestinal tract. Med Sci Monit, 2019. 25: 3605-3616.

8- Bruni O., Angriman M., Grazia Melegari M., Ferri R., Pharmacotherapeutic management of sleep disorders in children with neurodevelopmental disorders. Exper Opin Pharmacother, 2019. 20 (18): 2257-2271.

9- Kumaran Satyanarayanan S., Su H., Lin YW., Pin Su K., Circadian rhythm and melatonin in the treatment of depression. Curr Pharm Des, 2018. 24(22): 2549-2555.

10- Nie L., Wei G., Peng S., Qu Z., et al., Melatonin ameliorates anxiety and depression like behaviors and modulates proteomic changes in triple transgenic mice of alzheimer's disease. Biofactors, 2017. 43 (4): 593-611.

11- Galecki P., Talarowska M., Inflammatory theory of depression. Psychiatr Pol, 2018. 52 (3): 437-447.

12- Li K., Shen S., Ji YT., Li XY., et al., Melatonin augments the effects of fluoxetine on depression like behavior and hippocampal

BDNF-TrKb signaling. Neurosci Bull, 2018. 34 (2): 303-311.

13- Zisapel N., New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. Br J Pharmacol, 2018. 175 (16): 3190-3199.

14- Shukla M., Govitrapong P., Boontem P., Reiter RJ., et al., Mechanisms of melatonin in alleviating alzheimer's disease. Curr Neuropharmacol, 2017. 15 (7): 1010-1031.

15- Wang YY., Zheng W., Ng CH., Ungvarri GS., et al., Meta analysis of randomized, double blind, placebo controlled trials of melatonin in alzheimer disease. Int J Geriatr Psychiatry, 2017. 32 (1): 50-57.

16- Hemati K., Amini Kadijani A., Sayehmiri F., Mehrzadi S., et al., Melatonin in the treatment of fibromyalgia symptoms: a systematic review. Complement Ther Clin Pract, 2020.

17- Yolanda Castaño M., Garrido M., Rodriguez AB., Ángeles Gómez M., Melatonin improves mood status and quality of life and decreases cortisol levels in fibromyalgia. Biol Res Nurs, 2019. 21 (1): 22-29.

18- Favero G., Trapletti V., Bonomini F., Stacchiotti A., et al., Oral supplementation of melatonin protects against fibromyalgia related skeletal muscle alterations in reserpine induced myalgia rats. Int J Mol Sci, 2017.

19- Li Y., Li S., Zhou Y., Meng X., et al., Melatonin for the prevention and treatment of cancer. Oncotarget, 2017. 8 (24): 39896-39921.

20- Reiter RJ., Rosales Carral SA., Tan DX., Acuna Castroviejo D., et al., Melatonin, a full service anti cancer agent: inhibition of initiation, progression and metastasis. Int J Mol Sci, 2017.

21- Talib WH., Melatonin and cancer hallmarks. Molecules, 2018.

22- Habibi NK., Monfared AS., Ebrahimnejad Gorji K., Karimi M., et al., The protective effects of melatonin on blood cell counts of rectal cancer patients following radio – chemotherapy: a randomized controlled trial. Clin Transl Oncol, 2019. 21 (6): 745-752.

23- Yin J., Li Y., Han H., Chen S., et al., Melatonin reprogramming of gut microbiota improves lipid dysmetabolism in high fat diet fed mice. J Pineal Res, 2018.ç

24- Xu P., Wang J., Hong F., Wang S., et al., Melatonin prevents obesity through modulation of gut microbiota in mice. J Pineal Res, 2017.

VITAMINA D, LA GRAN DEFICIENCIA POBLACIONAL

A la vitamina D se le otorga importancia fundamentalmente por su implicación en el metabolismo óseo. Los niveles adecuados de este nutriente contribuyen a mejorar la absorción y la fijación del calcio en los huesos, reduciendo notablemente el riesgo de osteoporosis. Por este motivo su ingesta resulta esencial en la población femenina, más susceptible al desarrollo de problemas óseos a partir de la desmineralización del tejido una vez iniciada la menopausia. No obstante, esta vitamina, de carácter liposoluble, presenta otras muchas funciones dentro del organismo que pueden condicionar el estado de salud del individuo. Tanto hombres como mujeres pueden beneficiarse de un nutriente que resulta deficitario en una gran cantidad de colectivos poblacionales debido a su dependencia de la luz solar para la síntesis endógena.

PROCEDENCIA DE LA VITAMINA D

La obtención de esta vitamina liposoluble puede producirse por dos vías distintas. La primera de ellas es la síntesis endógena mediante la exposición solar. Tomar el sol frecuentemente reduce el riesgo de déficit. Se estima que la exposición directa al sol durante 20 minutos una vez cada dos días es suficiente para mantener este micronutriente dentro de los niveles que se consideran saludables. A pesar de todo, los expertos debaten sobre si los rangos de la vitamina han sido correctamente estipulados o si es necesario considerar la necesidad de un incremento de los niveles medios necesarios. Algunos sugieren que incrementar las recomendaciones sobre los requerimientos de vitamina D en el organismo podría generar varios beneficios en la salud en general. Por contra, varios especialistas siguen defendiendo (cada vez con menos evidencia que respalde dichas afirmaciones) que la exposición solar frecuente resulta dañina para la piel, aumentando así el riesgo de cáncer de tipo melanoma y no melanoma. Aseguran, al mismo tiempo, que no se debe de permitir que los rayos ultravioleta alcancen la superficie del organismo sin la protección adecuada, lo cual bloquearía la penetración de los mismos en el tejido y, con ello, la síntesis de vitamina D. Algunos autores defienden que existen una serie de intereses comerciales por parte de las empresas farmacéuticas

tras estos consejos que, a día de hoy, resultan muy cuestionados. La segunda vía de obtención de la vitamina D es mediante la dieta. Hay ciertos alimentos que pueden contener este nutriente en su composición, almacenado en el tejido graso. Estos son los pescados azules, los lácteos enteros (sobre todo los enriquecidos) y los huevos, fundamentalmente. A pesar de todo las cantidades encontradas de esta vitamina en los alimentos no son generosas.

Dada la dificultad de obtener este nutriente por medio de la dieta, lo más adecuado sería la exposición solar frecuente. Para garantizar la seguridad de esta práctica se han de tomar una serie de medidas:

1. La exposición al sol ha de realizarse de manera gradual.
2. No se debe de usar protección solar, ya que se bloquearía la formación de vitamina D.
3. Es fundamental no sufrir quemaduras.
4. Lo ideal es que dicha exposición no sea intermitente, sino continuada a lo largo de todo el año.
5. Resulta aconsejable proteger los ojos mediante el uso de cristales adecuados o de sombreros o gorras.

El déficit de la vitamina D se considera endémico a nivel poblacional. Sobre todo en lugares con escasa luz solar, los niveles de dicho nutriente se encuentran bajos de forma general. En este tipo de situaciones puede ser recomendable recurrir a la suplementación periódica con la sustancia para evitar el desarrollo de patologías complejas vinculadas a un déficit del micronutriente. No obstante, el riesgo de déficit podría no ser el único caso donde la suplementación esté recomendada. Se asocian niveles altos de vitamina D con un mejor funcionamiento del sistema inmune y con una menor incidencia de patologías de carácter inflamatorio, e incluso vírico. Existen ensayos, artículos y análisis donde se vincula una mayor cantidad de vitamina D en sangre con menores probabilidades de contraer infecciones respiratorias, así como con una menor mortalidad derivada de las mismas. Asimismo se vinculan ingestas altas de esta sustancia con una menor incidencia de varios tipos de tumores. Los expertos debaten actualmente sobre la necesidad de recomendar un aporte extra de este nutriente a nivel general, sobre todo cuando la exposición a la luz solar regular y de forma prudente no es posible o viable. Como recomendación dietética, con el objetivo de reducir el déficit de vitamina D, resulta recomendable incluir una mayor proporción de pescados azules y de lácteos enteros enriquecidos en la dieta.

VITAMINA D E INMUNIDAD

Existe evidencia científica sólida conforme la vitamina D es capaz de modular la función inmune, mediante un aumento de la activación de los neutrófilos y de los macrófagos. De hecho, en modelos animales el déficit de la misma se asocia con un mayor riesgo de enfermedades autoinmunes, como por ejemplo la diabetes de tipo 1 o la esclerosis múltiple. A su vez, dosis altas de esta sustancia son capaces de mejorar la defensa contra las infecciones. Los estados inflamatorios asociados a niveles bajos de esta vitamina se relacionan estrechamente con una ineficiencia en la función del sistema inmune. Se vinculan además a patologías como la diabetes, el asma y la artritis reumatoide. El receptor de la vitamina D se expresa en la mayoría de las células de defensa, incluidas linfocitos B y T, monocitos, macrófagos y células dendríticas. Además existe una ruta metabólica por la cual las células inmunes pueden convertir de manera local el 25-(OH)-D3 en 1,25-(OH)-2D3, su forma activa. De este modo se promueve la proliferación de las células dendríticas y de los linfocitos T reguladores, lo cual modula la acción inflamatoria mediada por las citocinas. Se vinculan también bajos niveles de vitamina D con la angiogénesis (creación de vasos sanguíneos alrededor de una masa cancerígena) y con el envejecimiento. Estos efectos podrían estar relacionados con su propiedad antitumoral, que se tratará más adelante.

Existe suficiente evidencia científica como para afirmar que la falta de exposición solar se asocia con un aumento del estado de inflamación sistémica derivado del déficit de vitamina D, lo cual resulta perjudicial para la salud a medio plazo. Privar a un individuo de los rayos del sol aumenta significativamente el riesgo de contraer enfermedades y de desarrollar aquellas de carácter autoinmune. Un reciente ensayo científico con una muestra de seres humanos hospitalizados llegó a la conclusión de que experimentaban una mayor supervivencia a patologías diversas aquellos que se encontraban en habitaciones con ventanas amplias y suficiente luminosidad frente a los sujetos que se “hospedaban” en cuartos interiores, planteándose el papel de la exposición solar y de la síntesis de vitamina D como factor reductor del riesgo de muerte. También podría ser la exposición solar un tratamiento eficaz a la hora de reducir la sintomatología de patologías como la artritis reumatoide. Incluso en el caso de las enfermedades infecciosas se vincula la exposición a los rayos del sol con un mejor pronóstico y tasa de supervivencia.

La vitamina D se postula como un tratamiento preventivo y complementario barato, a la vez que eficaz. Si bien es cierto que la opción preferente es aumentar su síntesis endógena, es perfectamente asumible la pauta de suplementos dietéticos de este nutriente que permitan aumentar los niveles del mismo en el organismo, así como prevenir su déficit. Por último es necesario recalcar, que pacientes que ingresan en el hospital con una patología, cualquiera que sea, y bajos niveles de vitamina D en sangre, presentan un peor pronóstico y una menor tasa de recuperación. De ahí la importancia de cuidar la alimentación y los hábitos de vida como método de prevención.

VITAMINA D Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Mantener unos niveles adecuados de vitamina D se vincula también con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y de hipertensión. La aterosclerosis es una afección inflamatoria que involucra varias citocinas. Ingestas adecuadas de la vitamina podrían controlar las cascadas de inflamación, reduciendo el riesgo de este tipo de situaciones. Además, este nutriente podría estar implicado en la disminución de los niveles de oxidación de la lipoproteína LDL. En la actualidad este resulta uno de los principales marcadores de la enfermedad cardiovascular. A pesar de todo, los últimos estudios científicos llevan a dudar de la capacidad predictiva de los niveles totales de colesterol o de lipoproteína LDL sobre el riesgo de patología cardíaca. De hecho existen artículos que relacionan bajos niveles de colesterol total con un mayor riesgo de padecer enfermedades de este tipo. Los expertos, a día de hoy, achacan un aumento de las probabilidades de padecer patología cardiovascular a la propia oxidación de una pequeña fracción del colesterol LDL, el VLDL, que puede estar influida por una pobre ingesta de sustancias antioxidantes y antiinflamatorias en la dieta. Por este motivo, resulta prioritario realizar un balance de los hábitos de alimentación del sujeto antes de interpretar de manera aislada los valores que ofrece su perfil lipídico, pues estos podrían inducir errores. Mantener una ingesta adecuada de ácidos grasos omega 3 y de vitamina D ayuda a controlar la inflamación y a mejorar el funcionamiento del sistema cardiovascular, entre otros. Asimismo, el consumo regular y abundante de vegetales aporta los antioxidantes necesarios para bloquear parcialmente el proceso de oxidación del colesterol VLDL, disminuyendo el riesgo de desarrollar placas de ateroma en los vasos sanguíneos. El hecho de exponerse a la luz solar se vincula también con una reducción de los procesos oxidativos a nivel interno y con un equilibrio en la génesis de especies de oxígeno reactivas en las mitocondrias, lo cual podría

resultar positivo en la prevención de patologías cardiovasculares y de carácter inflamatorio. No obstante, resulta importante reducir el consumo de alimentos con capacidades inflamatorias en la pauta dietética para no bloquear o neutralizar los efectos de la vitamina D. De este modo, se recomienda evitar la presencia de productos procesados, con alto contenido en ácidos grasos omega 6 y grasas trans, en las rutinas diarias. Los diferentes aditivos que presentan este tipo de alimentos industriales en su composición pueden ser responsables del aumento de la incidencia de ciertas patologías, sobre todo en el largo plazo. Un ejemplo de los mismos serían los nitritos, que se han conseguido asociar con un incremento del riesgo de cáncer de colon cuando se consumen como tal por medio de los alimentos. Sin embargo, no se ha conseguido relacionar la producción de nitritos a nivel interno (derivada de un aumento en la ingesta de nitratos a partir, por ejemplo, del zumo de remolacha) con un mayor riesgo de desarrollar patologías complejas. Por este motivo se establece la hipótesis de que la procedencia de los nutrientes es, en ocasiones, más importante que los efectos que el nutriente es capaz de ejercer sobre el organismo cuando se administra de manera aislada. Lo que está claro es que mantener unos buenos hábitos dietéticos, junto con la práctica de ejercicio físico de manera regular, es un factor trascendental a la hora de reducir el riesgo de muerte por cualquier tipo de patología.

ESTADOS INFLAMATORIOS Y CÁNCER

En los últimos años se ha establecido una posible relación entre mantener unos niveles bajos de vitamina D y el incremento del riesgo de cáncer. Esta asociación es más fuerte en animales, aunque los estudios actuales en humanos arrojan una acción protectora de la sustancia a la hora de reducir la incidencia de los tumores. La acción anticancerígena se focaliza en las masas oncológicas colorrectales y de vejiga fundamentalmente. Los efectos de la vitamina D sobre el cáncer parecen deberse a la capacidad de regulación que ofrece la sustancia sobre la expresión de diversos genes. Se enuncia la posibilidad de que utilizar la vitamina en dosis elevadas durante el tratamiento antineoplásico podría mejorar la supervivencia. Además resulta un tratamiento coadyuvante eficaz a la hora de ayudar a reducir los efectos secundarios de la farmacología como puede ser el cansancio extremo, además de bien tolerado. Es posible combinarlo con altas dosis de vitamina C para de este modo beneficiarse de un efecto

antiinflamatorio y antioxidante que mejore el pronóstico y el manejo de la enfermedad.

En los últimos años las recomendaciones de consumo de alimentos bajos en grasa no han ayudado a revertir los problemas dietéticos asociados a las deficiencias de vitamina D y a la génesis de un estado de inflamación sistémica que flaco favor le hace al organismo. Por este motivo se presenta actualmente la hipótesis de la suplementación como método de prevención frente a ciertas enfermedades complejas. Debido a que cubrir la cantidad diaria recomendada puede resultar difícil mediante la dieta, es un método cómodo el ingerir la dosis necesaria por medio de los complementos disponibles en el mercado, que cuentan con la ventaja de un sencillo método de administración y aplicación, además de un bajo coste. De todos modos se siguen realizando estudios que confirmen la causalidad entre patología y déficit vitamínico y que permitan estipular la cantidad de esta sustancia necesaria para mejorar la prevención de esta clase de enfermedades, ya que se comienza a sospechar que los niveles recomendados a día de hoy probablemente se sitúen por debajo de lo ideal cuando el objetivo es reducir la incidencia de ciertos trastornos complejos. Como método de prevención general se recomienda la exposición frecuente a la luz solar bajo las consideraciones previamente comentadas, así como la práctica deportiva al aire libre.

Recuerda

BIBLIOGRAFÍA

1- Hou YC., Eu CC., Liao MT., Shyu JF., et al., Role of nutritional vitamin D in osteroporosis treatment. Clin Chim Acta, 2018. 484: 179-191.

2- Holick MF., Biological effects of sunlight, ultraviolet radiation, visible light, infrared radiation and vitamin D for health. Anticancer Res, 2016. 36 (3): 1345-56.

3- Vanherwegen AS., Gysemans C., Mathieu C., Regulation of immune function by vitamin D and its use in diseases of immunity. Endocrinol Metab Clin Notrh Am, 2017. 46 (4): 1061-1094.

4- Sassi F., Tamone C., D'Amelio P., Vitamin D: nutrient, hormone and immunomodulator. Nutrients, 2018.

5- Jamali N., Sorenson CM., Sheibani N., Vitamin D and regulation of vascular cell function. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2018.

6- Wang TJ., Vitamin D and cardiovascular disease. Annu Rev

Med, 2016. 67: 261-72.

7- Nitsa A., Toutouza M., Machairas N., Mariolis A., et al., Vitamin D in cardiovascular disease. In Vivo, 2018. 32 (5): 977-981.

8- Mondul AM., Weinstein SJ., Layne TM., Albanes D., Vitamin D and cancer risk and mortality: state of the science, gaps and challenges. Epidemiol Rev,2017. 39(1): 28-48,

9- Jeon SM., Shin EA., Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. Exp Mol

Med, 2018.

10- Vanherwegen AS., Gysemans C., Mathieu C., Regulation of immune function by vitamin D and its use in diseases of immunity. Endocrinol Metab Clin North Am, 2017. 46 (4): 1061-1094.

11- Colotta F., Jansson B., Bonelli F., Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D. J Autoimmun, 2017. 85: 78-97.

12- Bartosik Psujek H., Psujek M., Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis. Neurol Neurochir Pol, 2019. 53(2): 113-122.

LA VITAMINA C Y SUS APLICACIONES

Si bien se han comentado las funciones más relevantes de la vitamina D en el cuerpo humano y la importancia de su ingesta de manera habitual, ha llegado la hora de hablar de otro de los micronutrientes con gran potencial oculto en la dieta: la vitamina C. Esta sustancia presenta múltiples funciones dentro del organismo. Se conoce principalmente por modular la absorción de hierro, siendo un componente de la alimentación fundamental en la prevención de la anemia. Es especialmente útil en el marco de las dietas veganas, pues el hierro encontrado en los alimentos vegetales presenta una biodisponibilidad menor que el que contienen las carnes. Por este motivo es necesario combinarlo con la vitamina para mejorar su absorción y reducir el riesgo de patologías asociadas a un déficit del mineral. A pesar de todo, el hecho de que la vitamina C consiga aumentar la biodisponibilidad del hierro no resulta una noticia demasiado alentadora para quien sigue un régimen restrictivo en productos animales. En el mejor de los casos, el hierro dietético se consigue absorber a nivel intestinal en aproximadamente un 20 %, lo que resulta una cifra bastante baja en líneas generales. Esto teniendo en cuenta de que se trate de hierro hemo (procedente de los productos de origen animal), en el caso del mineral proveniente de los vegetales la cosa se complica todavía más, alcanzando una tasa de absorción situada en torno al 10 %, en condiciones idílicas. Por este motivo, la capacidad de la vitamina C de estimular el metabolismo del hierro quizás sea la menos importante de todas las propiedades que dicho nutriente presenta. Paralelamente se especula con que la vitamina C es capaz de proteger al hígado frente al exceso de hierro en humanos, siendo los resultados de los ensayos actuales contradictorios. En ratones parece reducir el daño hepático vinculado a la sobreingesta del mineral.

Otra de las funciones esenciales del ácido ascórbico es su importante papel en la síntesis de colágeno, propiedad que puede aumentarse si se consume junto con gelatina. Teniendo en cuenta que el colágeno es la proteína mayoritaria en el organismo, resulta evidente que es necesario garantizar el aporte de esta vitamina para mejorar la calidad del tejido muscular y conectivo. En el ámbito deportivo se suelen utilizar suplementos con este nutriente tras una lesión muscular o tendinosa, a pesar de que no existe evidencia sólida de que un aporte extra ocasione un reducción en el tiempo de recuperación. Sin embargo, no resulta común pautar la

suplementación con esta vitamina cuando el objetivo es la obtención de una masa muscular de mayor calidad, o la reducción de la incidencia de las lesiones musculares. La ciencia todavía no ha conseguido establecer dicha asociación, aunque todo parece indicar que un aporte de ácido ascórbico inadecuado (por defecto) podría estar vinculado con un incremento en el riesgo de las roturas musculares. Dada esta situación es necesario garantizar que se cubren las necesidades del micronutriente, al menos mientras no se demuestre que una dosis superior a la recomendada en la actualidad del mismo es capaz de ejercer un efecto beneficioso sobre el deportista. Por otra parte, cabe destacar que el colágeno es una proteína presente en la mayor parte de los tejidos corporales, garantizar la correcta formación del mismo podría retrasar problemas relacionados con el envejecimiento de la epidermis, por ejemplo.

Alimentos con mayor contenido en vitamina C:

- Pimiento rojo (139 mg/100 g).
- Perejil (133 mg/100 g).
- Brócoli (110 mg/100 g).
- Kiwi (100 mg/100 g).
- Hinojo (93 mg/100 g).
- Uva (90 mg/100 g).
- Fresas (70 mg/100 g).
- Papaya (60 mg/100 g).

ÁCIDO ASCÓRBICO Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Tradicionalmente se ha vinculado el consumo de vitamina C con una mejor prevención de las enfermedades de tipo respiratorio. Además se ha aconsejado su consumo en medio de los procesos víricos para agilizar la curación y para reducir la sintomatología. Con el avance de los años se han realizado ciertos ensayos al respecto, obteniéndose una serie de resultados que, en este caso y sin pretender establecer precedente, suscriben las palabras del saber popular. Esta vitamina actúa como un potente antioxidante que contribuye a mejorar la defensa inmune, tanto la innata como la adaptativa. La ingesta de vitamina C en dosis altas respalda la función de la barrera epitelial contra los organismos patógenos, al mismo tiempo que promueve la eliminación de las sustancias oxidantes de la piel. Por otra parte, este micronutriente se acumula en las células fagocíticas mejorando la fagocitosis y la quimiotaxis, lo que deriva en un incremento de la muerte microbiana. También se utiliza en la

apoptosis y en la eliminación de los neutrófilos gastados en los sitios de infección, contribuyendo a disminuir la necrosis y el daño tisular. La acción de la vitamina sobre los linfocitos no está clara. Se cree que interviene en los procesos de proliferación y de diferenciación de las células B y T. Lo que se conoce con alto grado de evidencia es que el defecto del nutriente causa una inmunidad deteriorada y un aumento de la susceptibilidad a las infecciones, en concreto, a las de tipo respiratorio y sistémico. Además el ácido ascórbico cuenta con propiedades antimicrobianas, antibacterianas, antiparasitarias y antifúngicas. Por este motivo resulta un complemento ideal para tratar ciertas patologías, sobre todo las causadas por especies resistentes a fármacos. De hecho su infusión intravenosa resulta un tratamiento adyuvante muy bien tolerado, además de barato. Se realizan múltiples ensayos hoy en día con el objetivo de establecer un protocolo para su implementación a gran escala. Por otra parte, se han descrito los posibles efectos de esta vitamina a la hora de reprimir el progreso del ciclo lítico de los virus. La administración de esta sustancia parece eficaz a la hora de reducir la inflamación pulmonar causada por infecciones virales, además aumenta la tasa de supervivencia y reduce la inflamación pulmonar. Se ha realizado un ensayo clínico controlado y aleatorio a gran escala con una muestra de 595 pacientes hospitalizados donde la administración de vitamina C junto con vitamina E consiguió reducir la duración de la estancia hospitalaria y de la mortalidad. Otro ensayo posterior en una muestra de 532 pacientes encontró que la administración de 3 gramos de vitamina C antes de una intervención coronaria provoca una reducción significativa de la lesión miocárdica, así como una disminución de los marcadores del estrés oxidativo. En la literatura científica clásica se postulan dosis de 100-200 mg/día para ayudar a la prevención de las enfermedades infecciosas. Durante el desarrollo de este tipo de procesos se podría incluso aumentar la dosis estipulada y considerar la opción de introducirla por vía intravenosa. La mayor parte de los ensayos actuales realizados con vitamina C en pacientes hospitalarios utilizan dosis superiores a 1 g/día con resultados favorables en cuanto a tolerancia, pues no se observa ningún efecto secundario especialmente relevante. Aunque se ha especulado con la capacidad de la vitamina de incrementar la incidencia de los cálculos renales, a día de hoy no se ha conseguido establecer una evidencia sólida al respecto, por lo que los tratamientos con megadosis de vitamina C parecen totalmente seguros. En cualquier caso, los beneficios superan a los riesgos en la mayor parte de los campos de aplicación de la vitamina.

VITAMINA C, INFLAMACIÓN Y CÁNCER

Se ha propuesto la utilización de la vitamina C como terapia contra la inflamación y contra la sepsis. La acción antioxidante de este micronutriente junto a sus interacciones con la síntesis de cortisol, catecolaminas y vasopresina, podrían resultar claves para el proceso de este tipo de patologías. La evidencia actual proporciona datos sobre el efecto beneficioso de apoyar la terapia estándar con dosis altas de vitamina C. No obstante, se necesitan ensayos más amplios para la creación de un protocolo de actuación. Por otra parte, se han estudiado los efectos de la utilización de esta vitamina en el marco del tratamiento con quimioterapia. El ácido ascórbico consigue reducir los marcadores asociados al estrés oxidativo inducido por los fármacos, lo cual podría disminuir el riesgo de padecer miocardías asociadas al uso de determinadas terapias. Los ensayos realizados hasta el momento garantizan la seguridad y la tolerabilidad de este tratamiento de forma coadyuvante a la farmacología propuesta. La vitamina C se dirige a muchos de los mecanismos que las células cancerosas utilizan para su supervivencia y reproducción. Por este motivo se han propuesto las propiedades antineoplásicas de esta sustancia y su posible utilización en procesos tumorales, con dosis notablemente más elevadas que las normales. Ha de procederse a su infusión por vía intravenosa, pretendiendo con ello reducir la inflamación y mejorar la sintomatología asociada a la deficiencia de antioxidantes. Además, altas dosis de este micronutriente consiguen mitigar los efectos secundarios de los tratamientos estándar. Paralelamente, la vitamina C puede modular la función de las células madre embrionarias, mejorar la reprogramación de los fibroblastos y obstaculizar la autorrenovación excesiva de las células madre hematopoyéticas. Esta desregulación epigenética resulta un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades oncológicas, por lo que el aporte de dicha vitamina supone un anticancerígeno epigenético a tener en cuenta, tanto en el tratamiento como en la prevención de los procesos cancerígenos. Cabe destacar que las células cancerosas producen una generación excesiva de especies reactivas de oxígeno que la administración de vitamina C podría bloquear satisfactoriamente. De todos modos, y a pesar del potencial de esta vitamina en el manejo y tratamiento de este tipo de patologías, se siguen realizando ensayos clínicos con el objetivo de estandarizar las dosis y de sistematizar los protocolos de administración. Estos dependen en gran medida de la farmacología escogida para buscar una mejora de la enfermedad, y la necesidad de vitamina C podría estar subrogada a ella.

Como efecto secundario de la suplementación o utilización de grandes dosis de vitamina C se podría mencionar el aumento del

riesgo de desarrollar cálculos renales. No obstante esta patología es microbiota dependiente. Un cambio en el perfil de la flora intestinal del individuo podría suprimir la formación de piedras en el riñón, minimizando los riesgo de un tratamiento prolongado con grandes dosis de este nutriente. A pesar de todo el riesgo de desarrollo de cálculos asociados a muy altos consumos de vitamina C es más frecuente en hombres que en mujeres. Un estudio con una muestra de 156.735 mujeres y 40,536 hombres encontró una relación significativa entre la ingesta diaria de más de 1 gramo de la vitamina y la incidencia de las piedras en el riñón (siempre y cuando la vitamina se adminstre de forma crónica). De todos modos esta asociación sólo se producía en los hombres, por lo que en mujeres se considera la suplementación totalmente segura. Actualmente se investiga el papel de la microbiota a la hora de modular este riesgo y cómo mediante una intervención sobre las bacterias intestinales se puede inhibir la formación de cálculos renales derivados de un alto consumo de vitamina C.

Recuerda

BIBLIOGRAFÍA

1- He H., Qiao Y., Zhang Z., Wu Z., Liu D., et al., Dual action of vitamin C in iron supplement therapeutics for iron deficiency anemia: prevention of liver damage induced by iron overload. Food Funct, 2018. 9 (10): 5390-5401.

2- DePhillipo NN., Aman ZS., Kennedy MI., Begley JP., et al., Efficacy of vitamin C supplementation on collagen synthesis and oxidative stress after muscoeskeletal injuries: a systematic review. Orthop J Sports Med, 2018.

3- Shaw G., Lee Barthel A., Ross ML., Wang B., Baar K., Vitamin C enriched gelatin supplementation before intermittent activity augments collagen synthesis. Am J Clin Nutr, 2017. 105 (1): 136-143.

4- Carr AC., Maggini S., Vitamin C and immune function. Nutrients, 2017.

5- Mousavi S., Bereswill S., Heimesaat MM., Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. Eur J Microbiol Immunol, 2019. 9 (3): 73-79.

6- Spoelstra de Man AM., Elbers PWG., Oudemans Van Straaten

HM., Vitamin C: should we supplement? Curr Opin Crit Care, 2018. 24 (4): 248-255.

7- Kim H., Jang M., Kim Y., Choi J., et al., Red ginseng and vitamin C increase immune cell activity and decrease lung inflammation induced by influenza A virus/H1N1 infection. J Pharm Pharmacol, 2016. 68 (3): 406-20.

8- Fowler AA., Truwit JD., Ducan Hite R., Morris PE., et al., Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI randomized clincal trial. JAMA, 2019. 322 (13): 1261-1270.

9- Teng J., Pourmand A., Mazer Amirshahi M., Vitamin C: the next step in sepsis management? J Crit Care, 2018. 43: 230-234.

10- Akolkar G., Silva Dias D., Ayyappan P., Bagchi AK., et al., Vitamin C mitigates oxidative/nitrosative stress and inflammation in doxorubicin induced cardiomyopathy. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2017. 313 (4):795-809.

11- Ngo B., Van Riper JM., Cantley LC., Yun J., Targeting cancer vulnerabilities with high dose vitamin C. Nat Rev Cancer, 2019. 19 (5): 271-282.

12- Klimant E., Wright H., Rubin D., Seely D., Markman M., Intravenous vitamin C in the supportive care of cancer patients: a review and rational approach. Curr Oncol, 2018. 25 (2): 139-148.

13- Cimmino L., Neel BG., Aifantis I., Vitamin C in stem cell reprogramming and cancer. Trends Cell Biol, 2018. 28 (9): 698-708.

14- Blaszcak W., Barczak W., Masternak J., Kopczynski P., et al., Vitamin C as a modulator of the response to cancer therapy. Molecules, 2019.

15- Ferraro PM., Curhan GC., Gambaro G., Taylor EN., Total, dietary, and supplemental vitamin C intake and risk of incident kidney stones. Am J Kidney Dis, 2016. 67 (3): 400-7.

¿ES LA CAFEÍNA MALA PARA LA SALUD?

La cafeína es una sustancia incluida en el grupo de los alcaloides. Presenta un sabor amargo y cumple varias funciones dentro del organismo. Durante cierto tiempo se consideró nociva. Esto se debe a que presenta un margen de utilización relativamente estrecho (es posible la intoxicación con esta sustancia) y a que puede generar tolerancia a medida que se usa de manera repetida. Además es posible que sus usuarios más habituales experimenten un ligero síndrome de abstinencia cuando cesan en la ingesta regular de la sustancia, proceso que puede durar unos días y que presenta manifestaciones relacionadas con el cansancio o la somnolencia. Por este motivo ha sido restringida de los planes dietéticos saludables durante un extenso periodo de tiempo. A día de hoy la situación ha cambiado, ya que se han demostrado en ensayos clínicos ciertas propiedades de esta sustancia que pueden resultar beneficiosas para la salud. De este modo se vincula actualmente el consumo de cafeína con una mejora del rendimiento cognitivo a corto plazo y con una reducción del riesgo de desarrollar enfermedades neurodegenerativas. Por otra parte, el café, alimento que suele contener este compuesto, presenta otras sustancias con un marcado carácter antioxidante, beneficiosas para la salud a medio plazo. El té también contiene polifenoles capaces de ejercer dicha función positiva sobre el cuerpo humano. Se han estudiado los efectos de la ingesta regular de las bebidas con cafeína sobre la salud. Las conclusiones de las investigaciones han sido que, el consumo de dos tazas de café diarias, con cafeína o sin ella, consigue reducir el riesgo de muerte prematura y alargar la vida (incluso disminuir la incidencia del cáncer de colon, aunque sobre esto hay cierta controversia). Sin embargo, la situación varía cuando la cafeína proviene de bebidas energéticas con alto contenido en el alcaloide, en taurina y el azúcares añadidos. Dichos productos se relacionan con un peor estado de salud. Además suelen ingerirse mezclados con bebidas alcohólicas, lo que incrementa todavía más el riesgo. Se sabe con seguridad que la mezcla de altas dosis de cafeína y de taurina resulta nociva para el cerebro de los adolescentes, por lo que la opción más beneficiosa resulta restringir el consumo del alcaloide hasta llegada la edad adulta.

CAFEÍNA EN INDIVIDUOS SEDENTARIOS

La ingesta regular de cafeína se vincula actualmente con una mejora del rendimiento cognitivo y con una reducción del riesgo de

padecer enfermedades neurodegenerativas a medio y a largo plazo. Las dosis ensayadas para producir estos efectos se sitúan entre los 40 y los 300 mg de esta sustancia, siendo 800 mg una cantidad a partir de la cual se pueden experimentar los efectos propios de la intoxicación. Con dosis moderadas y ergogénicas se consigue mejorar el estado de alerta y la atención. Por otra parte se reduce el tiempo de reacción, lo cual puede llegar a ser beneficioso en el ámbito deportivo. A pesar de todo, los efectos sobre la memoria y sobre la toma de decisiones todavía no están claros. En lo que a salud mental se refiere, se consideran seguras dosis inferiores a 200 mg en una única toma o 400 mg repartidos a lo largo del día. Esta sustancia no parece ser capaz de producir dependencia, aunque sí se registra un síndrome de abstinencia en un pequeño grupo de personas cuando suprimen su consumo, pudiéndose extender una ligera sensación de cansancio durante menos de una semana. Además, su consumo habitual genera tolerancia, que desaparece días después de suprimir su ingesta.

Los efectos de la cafeína sobre el dolor de cabeza y sobre la migraña son discutidos a día de hoy. Existen corrientes que señalan que el alcaloide puede actuar como un analgésico gracias a sus propiedades vasoconstrictoras, siempre combinado con el tratamiento farmacológico. No obstante, el desconocer muchos de los mecanismos fisiopatológicos de la migraña dificulta el hecho de sentar evidencia al respecto. La ingesta regular de cafeína también se relaciona con un menor riesgo del desarrollo de Alzheimer, según investigaciones actuales. Además, puede presentar potencial en el tratamiento de las enfermedades neurodegerenativas, debido a su capacidad estimulante de la función cognitiva. Por otra parte, niveles bajos de cafeína en el organismo se consideran biomarcadores de diagnóstico para la detección del Parkinson en etapas tempranas. Por este motivo su potencial como neuroprotector no se discute a día de hoy.

Sí que existe discordancia sobre los efectos de este alcaloide en el sistema cardiovascular. La literatura científica ofrece evidencia limitada acerca de la utilización de dosis altas (600 mg) sobre el incremento del riesgo de accidente cardiovascular, enfatizando posibles efectos como la arritmia, la insuficiencia cardíaca, el paro cardíaco repentino y el accidente cerebrovascular. No obstante, la ingesta de dosis normales no se asocia con una mayor incidencia de este tipo de patologías. A pesar de todo, las interacciones entre los distintos componentes activos de las bebidas energéticas ricas en cafeína pueden ser causantes del aumento del riesgo, más allá de la sobredosis del alcaloide. Los eventos más frecuentemente vinculados a la ingesta de bebidas estimulantes son aumentos en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca. La combinación de este tipo de bebidas

con alcohol resulta especialmente peligrosa. La interacción entre las sustancias presentes puede desencadenar problemas a nivel cognitivo, también dentro del sistema cardiovascular. Se desaconseja totalmente el consumo de alcohol y cafeína, pudiendo causar efectos fatales sobre individuos con cierta predisposición a la patología cardíaca. También se ha propuesto el posible peligro del consumo del alcaloide en el caso de las mujeres embarazadas. Al parecer, dosis altas de la sustancia son capaces de incrementar el riesgo de aborto, por lo que se desaconseja la ingesta de cafeína durante el periodo de gestación, aunque es posible encontrar algunas investigaciones que no consiguen evidenciar de manera sólida la relación propuesta.

PÉRDIDA DE PESO MEDIANTE LA INGESTA DE CAFEÍNA

Además de sus efectos directos sobre la salud, se ha postulado la posible incidencia de la cafeína sobre la pérdida de peso. Existen ensayos sobre cómo la administración de café, té y suplementos de cafeína puede incidir sobre la composición corporal de individuos obesos y con sobrepeso. El consumo de 4 tazas de café diario durante 24 semanas consigue provocar una reducción de la masa magra, así como una menor concentración de la creatinina en urea, sin necesidad de realizar ninguna modificación dietética de forma complementaria. Sin embargo la resistencia a la insulina y las glucemias se mantienen tal y como estaban al principio del protocolo. La mayor parte de los ensayos clínicos llevados a cabo con cafeína en humanos concluyen con que la ingestión regular del alcaloide consigue ayudar a reducir el peso graso y evitar que se vuelva a ganar en un futuro, por lo que esta estrategia puede mucho más eficaz si se complementa con una serie de cambios en la alimentación y en los hábitos de vida.

La cafeína se considera, por lo tanto, como una de las sustancias de elección a la hora de introducir en una dieta hipocalórica que tenga como objetivo un cambio en la composición corporal. Si bien los efectos sobre la reducción del tejido graso pueden obtenerse a partir de la suplementación, resulta más beneficioso para la salud incrementar el consumo de té o café, debido a los fitonutrientes que contienen estos alimentos. Cabe destacar que la utilización de cafeína dentro de un protocolo de ayuno intermitente es capaz de potenciar aún más el valor de la pérdida de peso, ya que presenta un efecto anorexigénico (reductor del apetito) que disminuirá el riesgo de consumir alimentos poco saludables. Cuando se realiza ejercicio de carácter aeróbico en ayunas se obtienen los mejores valores asociados a la destrucción del tejido graso. Uno de los protocolos más clásicos al respecto consiste en la práctica de 1 hora de ejercicio al 60 % de la

capacidad máxima del individuo a primera hora de la mañana, en periodo de ayuno, junto con una taza de té o café. Una vez terminada esta tarea, se continuará sin ingerir alimentos hasta completadas, al menos, 16 horas de ayuno en total.

LA CAFEÍNA COMO AYUDA ERGOGÉNICA

En poblaciones deportistas, la cafeína supone una ayuda ergogénica con un nivel A de evidencia científica. Por una parte aumenta el rendimiento cognitivo, lo cual puede repercutir positivamente en deportes grupales o de habilidad. Por otra parte retrasa la aparición de la fatiga, tanto en eventos aeróbicos como anaeróbicos. La ingesta de una dosis ergogénica (150-200 mg 60 minutos antes del comienzo de la actividad) previa a la competición es capaz de mejorar el rendimiento en el salto, en la capacidad de sprint repetido y en la distancia de carrera. Por este motivo es uno de los suplementos pre entreno más utilizados a nivel mundial, junto con los nitratos y los tampones intra y extracelulares (beta alanina y bicarbonato sódico). La utilización de esta sustancia permite, por lo tanto, mejorar los niveles de fuerza, potencia y resistencia muscular en los deportistas cuando se emplean dosis de 3-6 mg/kg previas al ejercicio. Cabe destacar que bajo este protocolo de dosificación no se han descrito efectos adversos sobre el daño muscular. Dentro del ejercicio aeróbico, la ingesta de este alcaloide de forma previa a la práctica deportiva también consigue mejorar marcadores asociados al rendimiento. De este modo, se puede aumentar la potencia media y se consigue reducir el tiempo de finalización de la prueba en ciclistas. Sin embargo, al hablar de la utilización de la cafeína para aumentar el rendimiento deportivo, el principal obstáculo se encuentra en el tiempo de asimilación de esta sustancia. Cuando se consume de manera oral, mediante café o cápsulas, tarda aproximadamente 60 minutos en pasar al torrente sanguíneo. Este es el motivo por el cual se ha estudiado la velocidad de absorción de la cafeína a través de la mucosa bucal. Con este método, gracias a la creación de chicles de cafeína, se consigue una biodisponibilidad de la sustancia en apenas 5 o 10 minutos. Esto supone una gran ventaja cuando se pretende partir la dosis, en deportes de equipo o en eventos de larga duración. Se pueden realizar varias ingestas de chicles (con una cantidad de cafeína no mayor a 90 mg) repartidas a lo largo del evento deportivo, consiguiendo aumentar la duración de los efectos ergogénicos de esta sustancia. Otra opción eficaz resulta utilizar comprimidos de liberación sostenida, aunque estos productos pueden interferir negativamente en el sueño horas después de haber finalizado la

competición, sobre todo si esta tiene lugar en horario nocturno.

Tabla 1 – Ayudas ergogénicas según nivel de evidencia

INTERACCIONES CON LA CREATINA

Algunos ensayos afirman que existe una influencia negativa que ejerce la cafeína sobre los efectos de la creatina (sustancia utilizada para incrementar el rendimiento en deportes de fuerza y potencia) cuando ambas se administran de manera conjunta. No se achaca este proceso a una interacción farmacocinética, sino que ambas sustancias pueden presentar efectos opuestos sobre el tiempo de relajación muscular. Ensayos recientes han vuelto a estudiar esta posible interacción. Los resultados de dichas investigaciones no han conseguido demostrar las sospechas existentes. No se evidenciaron diferencias en las mediciones de creatinina sérica, tampoco en las medidas de fuerza. Por este motivo se especula con que estos efectos pueden venir propiciados por la existencia de un polimorfismo genético en determinados individuos. También el perfil de la microbiota puede tener que ver. A pesar de todo, y debido a la existencia de cierta controversia sobre este tema, se recomienda espaciar las ingestas de ambas sustancias para evitar un posible bloqueo en la absorción a nivel intestinal.

SINERGIAS ENTRE CAFEÍNA Y OTROS COMPUESTOS

La cafeína parece relacionarse de manera sinérgica con otro tipo de compuestos. Ensayos en animales afirman que los efectos anticancerígenos de algunas sustancias utilizadas en la quimioterapia pueden verse aumentados si se administra cafeína de manera conjunta, por ejemplo en el caso de la 5-Fluorouracil para el tratamiento del carcinoma hepático. Se investigan los efectos del alcaloide como tratamiento coadyuvante a la hora de mejorar los efectos de varios fármacos destinados a tratar tumores de distinto origen y tipo. La mayor parte de estos ensayos se realizan *in vitro* o en modelos animales. No obstante, los resultados actuales abren la puerta

a posibles estudios en humanos. Además se ha especulado sobre una sinergia existente entre la l-carnitina y la cafeína sobre la pérdida de peso. Lo cierto es que los ensayos en humanos no han sido capaces de relacionar ambas sustancias, por lo que la mejor forma de utilizar la cafeína con el objetivo de mejorar de la composición corporal es combinándola con un protocolo dietético hipocalórico y adecuado a las necesidades del individuo.

CAFEÍNA Y ALCOHOL

Una interacción a partir de la cual se obtienen resultados negativos es la existente entre la cafeína y el alcohol, incluso en dosis moderadas, sin necesidad de recurrir a las bebidas energéticas. Sobre todo en adolescentes y en pre adolescentes, el consumo del alcaloide combinado con alcohol resulta altamente perjudicial, debido a que el cerebro se encuentra todavía en periodo de formación y maduración. Los adolescentes no responden de manera positiva a la ingesta de cafeína y taurina en lo que a salud se refiere. En términos reproductivos, la ingesta de alcohol y de cafeína de manera conjunta no parece afectar a la calidad del semen, pero si que incrementa el riesgo de tener que necesitar tecnología de reproducción asistida. Se pueden encontrar varios artículos en la literatura científica que relacionan el consumo frecuente de ambas sustancias de forma conjunta con una reducción del éxito reproductivo. Por último cabe destacar que el consumo de alcohol y cafeína aumenta los riesgos asociados al propio consumo de alcohol. Además se pueden producir taquicardias y alteraciones en el sueño y en los ritmos circadianos hormonales, lo que puede causar problemas de salud todavía inciertos a largo plazo.

Recuerda

BIBLIOGRAFÍA

1- McLellan TM., Caldwell JA., Lieberman HR., A review of caffeine's effects on cogntivie, physical and occupational performance. Neurosci biobehav Rev, 2016. 71: 294-312.

2-Negida A., Mohamed E., Farahat E., Gabr M., et al., Caffeine; the forgotten potential for Parkinson's disease. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2017. 16 (6): 652-657.

3-Nehlig A., Effects of Coffe/Caffeine on brain health and disease: what should i tell my patients? Pract Neurol, 2016. 16 (2): 89-95.

4- Lipton RB., Dieneer HC., Robbins MS., Garas YS., Patel K., Caffeine in the management of patients with headache. J Headache Pain, 2017. 18 (1): 107.

5- Hussain A., Tabrez ES., Mavrych V., Bolgova O., et al., Caffeine: a potential protective agent against cognitive decline in Alzheimer's disease. Crit Rev Eukaryot Gene Expr, 2018. 28 (1): 67-72.

6- Fujimaki M., Saiki S., Li Y., Kaga N., et al., Serum caffeine and metabolites are reliable biomarkers of early parkinson disease. Neurology, 2018. 90 (5): 404-411.

7- Turnbull D., Rodricks JV., Mariano GF., Chowdhury F., Caffeine and cardiovascular health. Regul Toxicol Pharmacol, 2017. 89: 165-185.

8- Grasser EK., Miles Chan JL., Charriere N., Loonam CR., et al., Energy drinks and their impact on the cardiovascular system: potential mechanisms. Adv Nutr, 2016. 7 (5): 950-60.

9- Mielgo Ayuso J., Calleja Gonzalez J., Del Corso J., Urdampilleta A., et al., Caffeine supplementation and physical performance muscle damage and perception of fatigue in soccer players: a systematic review. Nutrients, 2019.

10- López González LM., Sánchez Oliver AJ., Mata F., Jodra P., et

al., Acute caffeine supplmentation in combat sports: a systematic review. J Int Soc Sports Nutr, 2018.

11- Fett CA., Aquino NM., Schantz Junior J., Brandao CF., et al., Performance of muscle strenght and fatigue tolerance in young trained women supplemented with caffeine. J Sports Med Phys Fitness, 2018. 58 (3): 249-255.

12- Wickham KA., Spriet LL., Administration of caffeine in alternate forms. Sports Med, 2018. 48: 79-91.

13- Trexler ET., Smith Ryan AE., Creatine and caffeine: considerations for concurrent supplementation. Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2015. 25 (6): 607-23.

14- Trexler ET., Smith Ryan AE., Roelofs EJ., Hirsch KR., Persky AM., et al., Effects of coffee and caffeine anhydrous intake during creatine loading. J Strenght Cond Res, 2016. 30 (5): 1438-46.

15- Wang Z., Gu C., Wang X., Lang Y., et al., Caffeine enhances the anti tumor effect of 5-fluorouracil via increasing the production of reactive oxygen species in hepatocellular carcinoma. Med Oncol, 2019. 36 (12): 97.

16- Perdan Curran C., Marczinski CA., Taurine, caffeine, and energy drinks: reviewing the risks to the adolescent brain. Birth Defects Res, 2017. 109 (20): 1640-1648.

17- Karmon AE., Toth TL., Chiu YH., Gaskins AJ., et al., Male caffeine and alcohol intake in relation to semen parameters and in vitro fertilization outcomes among fertility patients. Andrology, 2017. 5 (2): 354-361.

18- Minguez Alarcón L., Chavarro JE., Gaskins AJ., Caffeine, alcohol, smoking, and reproductive outcomes among couples undergoing assisted reproductive technology

treatments. Fertil Steril, 2018. 110 (4): 587-592.

19- Caviness CM., Anderson BJ., Stein MD., Energy drinks and alcohol related risk amoung young adutls. Subst Abus, 2017. 38 (4): 376-381.

DIETAS DETOX

En los últimos años se han popularizado una serie de dietas denominadas detox que prometen poseer la capacidad de purificar el organismo y, en algunos casos, de variar los niveles de pH corporales. Los argumentos sobre los que se sostienen este tipo de planes dietéticos son la reducción del consumo de alimentos procesados y el aumento del aporte de frutas y verduras. Entre estas últimas destacan sobre todo las de hoja verde, pues son muy utilizadas para la elaboración de batidos y zumos. Se tratan de dietas de carácter restrictivo que suelen limitar de manera peligrosa el aporte proteico y graso, pues al mismo tiempo que pretenden depurar el organismo buscan reducir el peso corporal del individuo. Estas estrategias se encuadran dentro del denominado grupo de las “dietas milagro” que buscan conseguir resultados notables en un periodo muy corto de tiempo. A menudo se caracterizan por su ineficiencia y por presentar un efecto rebote posterior, debido a que no resultan sostenibles a medio plazo, lo que origina la vuelta de los patrones de consumo anteriores una vez finalizadas las mismas.

LOS PELIGROS DE REDUCIR EL APORTE PROTEICO

Las proteínas son nutrientes fundamentales para el organismo. Si bien en la actualidad se duda de los posibles riesgos de una dieta alta en proteína a largo plazo, se sabe con seguridad que deficiencias en el aporte de este nutriente ocasionan problemas de salud en el corto plazo, además de un empeoramiento de la composición corporal basado en la pérdida de masa muscular. De hecho, una reducción del aporte de proteínas en ancianos se asocia con una pérdida de la masa magra a mayor velocidad, lo que incide negativamente en su salud metabólica. A pesar de las opiniones contradictorias generadas en los últimos años, las investigaciones actuales concluyen que resulta segura la ingesta de hasta 2 gramos de proteína/kg de peso/día. Incluso si se eleva la dosis a los 3 gramos/kg peso no se deberían de producir efectos negativos (aunque dichos ensayos no se han extendido durante más de 16-20 semanas). De todos modos, la literatura actual defiende que un consumo elevado de proteína resulta seguro para la función renal. También desmiente que puedan interferir de forma negativa en la densidad ósea o en el riesgo de desarrollar cálculos en el riñón. Paralelamente, los aminoácidos que componen las proteínas están

vinculados al correcto funcionamiento de las reacciones fisiológicas que ocurren en el cuerpo humano, entre ellas los mecanismos de regulación hormonal. Una deficiencia en alguno de estas sustancias podría causar fallos en la síntesis de las hormonas sexuales, lo que puede desencadenar problemas de fertilidad. Además, dosis bajas de proteína se asocian con un empeoramiento de la función muscular y con un mayor riesgo de lesión. Por este motivo es necesario garantizar un aporte mínimo de este tipo de nutrientes para no desencadenar la aparición de patologías o problemas de tipo funcional. A su vez también se ha vinculado un correcto consumo de proteínas con una reducción de la incidencia de la sarcopenia y de la atrofia muscular en individuos de edad avanzada, siendo estas dos situaciones que se relacionan con un incremento de la mortalidad. De hecho, la fuerza en el agarre se ha postulado en los últimos años como un buen indicador de la salud y del riesgo de muerte en ancianos.

Las dietas detox en poblaciones deportistas resultan especialmente peligrosas, ya que no existe un aporte de nutrientes óptimo que permita reducir el daño muscular y la inflamación asociada a la práctica de ejercicio intenso. Dichos planes alimenticios se caracterizan fundamentalmente por la restricción calórica extrema y por el escaso aporte proteico y graso. Esto las convierte en insostenibles a medio plazo. Las probabilidades de efecto rebote sobre el peso corporal son elevadas y además es peligroso realizar actividad física en estas condiciones de infranutrición, ya que se pueden experimentar mareos o sufrir lesiones.

ES FUNDAMENTAL GARANTIZAR LA INGESTA DE GRASAS

Además de las proteínas, otros nutrientes con múltiples funciones dentro del organismo son las grasas. Además de mediar procesos metabólicos, hormonales y reguladores, son el medio de transporte y de acumulación de vitaminas tan importantes como la A y la D. Los niveles bajos de estos nutrientes en la dieta se asocian con la inflamación y con un mayor riesgo de enfermedades de tipo cardiovascular. Además, la ingesta pobre de ácidos grasos insaturados se relaciona con un aumento de los triglicéridos en sangre y con un empeoramiento del perfil lipídico. A pesar de que durante muchos años se limitó el consumo de lípidos, en la actualidad se ha

demostrado que estas recomendaciones están totalmente contraindicadas. No se ha conseguido vincular un incremento de la ingesta de grasas (saturadas e insaturadas) con el aumento de la incidencia de las patologías de tipo cardiovasculares. Solo los ácidos grasos de tipo trans parecen responsables de promocionar los estados de inflamación y de enfermedad.

Un aporte pobre de grasa, y la alteración de los niveles de colesterol que provoca, inciden de manera negativa en la producción de hormonas sexuales del cuerpo humano. Esto puede ocasionar problemas de fertilidad, afectando también a la función muscular y a la vitalidad. Alguno de los lípidos saturados que históricamente han gozado de una mala fama, como los triglicéridos de cadena media, se asocian también con cambios positivos en el perfil lipídico. Solamente en el caso de las grasas trans, presentes en productos industriales, se encuentran contraindicados. Por este motivo resulta positivo reducir la presencia de este tipo de alimentos ultraprocesados en la dieta. Los planes de alimentación detox suelen ser carentes de grasas tanto mono como poliinsaturadas, también de tipo saturado. Esto causa problemas de salud y un mayor riesgo de enfermedades inflamatorias y crónicas a medio plazo. Además, la restricción de los lípidos no se asocia con una mayor pérdida, más bien todo lo contrario. Por lo tanto, los efectos positivos sobre la pérdida de peso (temporal y no sostenible) que originan este tipo de dietas proceden de la severa restricción calórica asociada.

En relación con la restricción lipídica cabe destacar también el riesgo de hipovitaminosis asociada. Las vitaminas de tipo liposolubles (A, D y E fundamentalmente) necesitan de la grasa para su transporte y absorción. El hecho de reducir dramáticamente el aporte de ácidos grasos en la dieta condiciona también un déficit de estos micronutrientes, lo que promueve los estados inflamatorios. Cabe recordar que todas estas vitaminas desempeñan un papel importante a la hora de modular la inflamación y la oxidación, por lo que su aporte diario se asocia con un menor riesgo de desarrollar patologías de tipo crónico y degenerativo. Este es otro de los motivos por los cuales las dietas detox no resultan sostenibles a medio plazo, ya que generarían la sintomatología propia de una hipovitaminosis.

LA FUNCIÓN DE DESINTOXICACIÓN LA REALIZAN HÍGADO Y RIÑONES

A pesar de que se vinculan las dietas detox con una mayor tasa de eliminación de compuestos tóxicos, no existen referencias en la

literatura conforme esto sea así. La función de hígado y riñones es compleja y no resulta fácilmente alterable. SI bien es cierto que un buen estado de hidratación puede disminuir la presión renal y el desgaste de dichos órganos, no existe evidencia para vincular esta solución dietética con mejoras sobre su función. A nivel hepático sucede lo mismo. Es posible administrarle al organismo sustancias antioxidantes o antiinflamatorias que reducen el estrés oxidativo en el hígado, pero no existen alimentos que potencien su función de manera notable, más allá de algunos compuestos estudiados por la fitoterapia cuyos principios activos se obtienen para la elaboración de fármacos (cardo mariano). La homeostasis se realiza de manera eficiente por medio de mecanismos muy complejos, regulados de forma muy precisa. Además, el hecho de reducir el aporte de grasas poliinsaturadas podría generar un aumento de la inflamación hepática totalmente contraproducente. De este modo las dietas detox no sólo no son capaces de mejorar la función del hígado, sino que pueden causarle perjuicios a medio y largo plazo.

NO SE PUEDE VARIAR EL PH DEL ORGANISMO

A las dietas detox se les atribuye un carácter alcalino. Se defiende su capacidad de modular el ph sanguíneo y, con ello, mejorar el estado de salud. El pH sanguíneo se encuentra en un valor constante prácticamente invariable. De hecho cambios en el mismo conducen a la muerte. De mantener el equilibrio ácido base se encargan los riñones y no existe alimento conocido capaz de interferir en este proceso. Los efectos positivos que puede aportar una dieta alcalina se basan en la reducción del consumo de ultraprocesados y en la mayor ingesta de vegetales (con sus vitaminas y antioxidantes), no en la modulación de parámetros fisiológicos donde la nutrición no es capaz de llegar. Aun así los beneficios no superan a los riesgos. Es posible plantear un patrón dietético rico en fitonutrientes sin necesidad de recurrir a un plan de alimentación tan restrictivo.

LAS DIETAS DETOX NO SON SOSTENIBLES

Las dietas detox no son sostenibles en el tiempo. Se vinculan además con el temido efecto rebote, ya que es probable que tras la vuelta a la normalidad el individuo caiga en un proceso de sobre

ingesta calórica derivado de la ansiedad que la restricción le ocasionó. Defectos en los aportes de proteínas y grasas pueden contribuir a la destrucción de masa muscular, lo cual implica un efecto negativo sobre la tasa metabólica basal, que determina el gasto energético del individuo en estado de reposo.

Está claro que algunos de los fundamentos de las dietas detox son acertados, entre ellos el aumento del consumo de vegetales y la reducción de procesados y azúcar. No obstante, la virtud está en el término medio y no en la restricción estricta que puede conllevar la deficiencia de nutrientes esenciales para el funcionamiento de la fisiología del organismo. Por este motivo se desaconseja llevar a cabo una dieta de este estilo basada en la inclusión de forma rutinaria de zumos verdes y en la restricción calórica extrema. A la hora de mejorar el estado de salud lo óptimo es llevar una dieta variada combinada con ejercicio de fuerza y cardiovascular de manera regular.

Recuerda

BIBLIOGRAFÍA

1- Pezeshki A., Zapata RC., Singh A., Yee NJ., Chelikani PK., Low protein diets produce divergent effects on energy balance. Sci Rep, 2016.

2- Doering TM., Reaburn PR., Phillips SM., Jenkins DG., Postexercise dietary protein strategies to maximize skeletal muscle repair and remodeling in masters endurance athletes: a review. Int J Sport Nutr Exer Metab, 2016. 26 (2): 168-78.

3- Calder PC., Omega 3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. Biochem Soc Trans, 2017. 45 (5): 1105-1115.

4- Fenton TR., Fentón CJ., Evidence does not support the alkaline diet. Osteoporos Int, 2016. 27 (7): 2387-2388.

¿QUÉ ES COMER BIEN?

Tradicionalmente se ha vinculado comer bien a ingerir una gran cantidad de alimentos. Según ha avanzado el conocimiento, esta interpretación ha ido evolucionando hacia una determinada distribución de nutrientes. Este reparto, en ocasiones interpretado de forma errónea, ha ido variando con el paso de los años. Los manuales de nutrición actuales realizan un desglose de los nutrientes presentes en los alimentos y de su función. No obstante, a la hora de hablar de alimentación en sí se ciñen a la pirámide alimenticia que ha creado la OMS. Esto rompe el primer principio de la dietética, la individualización. De todos modos, en el campo de la nutrición personalizada todavía queda mucho por explorar, es necesario que se produzca un avance de la ciencia y del conocimiento para contar con las herramientas que permitan diseñar un menú adaptado realmente a las necesidades de cada sujeto. Cientos son los ensayos que se realizan a día de hoy dentro del marco de la nutrigenómica y nutrigenética, disciplinas que permitirán realizar una individualización verdadera de los patrones de alimentación. A falta de estos datos sobre el genoma que indiquen de forma precisa cómo proceder en cada caso, se puede realizar un patrón de alimentación que, aunque no válido para todo el mundo, podría ser de gran ayuda en la mayor parte de los casos. Por lo tanto lo mejor es empezar por lo que se sabe con seguridad.

REDUCIR LA PRESENCIA DE PROCESADOS EN LA DIETA

Esto no es ninguna novedad, los alimentos ultraprocesados contienen una gran cantidad de azúcares simples. Estos intervienen de manera negativa en el estado de salud, salvo en el caso de los deportistas de fuerza. Además poseen aditivos cuyos efectos sobre el organismo no se conocen con seguridad a largo plazo. Por otra parte, presentan en su haber compuestos tóxicos como la acrilamida que se originan a partir del sometimiento de ciertas sustancias a altas temperaturas, como pueden ser algunos ácidos grasos. Por si esto fuera poco, son ricos en lípidos de tipo trans. Aquí es necesario abrir un paréntesis. Hasta hace pocos años se vinculaba la ingesta de grasas en general con un empeoramiento de la salud, sobre todo en el ámbito cardiovascular. A medida que se fueron realizando ensayos, se le achacaron estos peligros al consumo de azúcares, culpables entre otras cosas de alterar el perfil lipídico y los biomarcadores asociados a la

inflamación. En ese mismo momento se realizó una distinción entre grasas “buenas” y grasas “malas”, siendo estas últimas las de carácter saturado. Hoy en día la comunidad científica comienza a dudar del peligro de la ingesta de ácidos grasos de tipo saturado, ya que los ensayos más recientes no consiguen atribuirles ningún potencial nocivo. Es más, algunos de estos nutrientes, como los triglicéridos de cadena media, se asocian con un menor riesgo cardiovascular. También se han publicado investigaciones que defienden que el consumo de ácidos grasos de tipo saturado, en general, puede inducir una mayor saciedad y contribuir a aumentar el metabolismo. Dada esta situación, se ha identificado al posible verdadero culpable de incidir negativamente en la salud humana dentro del marco de las grasas. Se trata de los ácidos grasos de tipo trans. Esta clase de nutrientes se obtienen a partir del sometimiento de los lípidos a altas temperaturas (siendo más susceptibles los ácidos grasos saturados de convertirse en trans, por la naturaleza de sus enlaces químicos). Existe evidencia sólida conforme este tipo de grasas aumentan los procesos de inflamación sistémica, así como el riesgo de desarrollar patologías a medio y largo plazo.

Por otra parte, los productos procesados son a su vez ricos en ácidos grasos omega 6. Este tipo de nutrientes contrarrestan los efectos de los ácidos grasos omega 3, produciendo una promoción de las cascadas inflamatorias (no quiere decir esto que sean malos, sino que no se debe descontrolar el balance entre ambos). La OMS recomienda mantener un ratio de ingesta de como máximo 4:1 a favor de los omega 6. No obstante la bibliografía científica defiende que el ratio adecuado debería de ser 1:1. Muy poca gente consigue alcanzar este objetivo nutricional debido a lo extendido y habitual que resulta la ingesta de alimentos procesados, además de otros productos como los aceites de semillas o la carne roja (cuando se consume en exceso).

Uno de los objetivos de la industria en los últimos años ha sido el de reducir la cantidad de azúcar en sus productos para enmarcarlos dentro de los estándares de calidad nutricional. Para ello ha sustituido este ingrediente por edulcorantes artificiales. Lo poco que conocemos acerca de estas sustancias es que alteran negativamente la microflora en intervalos cortos de tiempo. Además parecen alterar la resistencia a la insulina de las células organismo y predisponer al desarrollo de la diabetes tipo 2. También se han vinculado con el riesgo de crecimiento tumoral, aunque sobre estas últimas dos afirmaciones no existe evidencia sólida. La suma de todos estos condicionantes da como resultado la necesidad imperiosa de reducir el consumo de este tipo de alimentos de origen industrial. Quizás su restricción suene utópica, pero por lo menos realizar una ingesta responsable que se

base en la poca frecuencia de los mismos. Una estrategia coherente y alcanzable sería el no consumir estos productos más de 2 veces por semana. Cabe definir que los ultraprocesados que se enmarcan dentro de este grupo, para evitar las confusiones. Los productos de pastelería, dulces, bombones, refrescos, alimentos azucarados, comida rápida procesada, comida rápida precocinada, congelados preparados, zumos y productos derivados de la panadería industrial se engloban dentro de este concepto. Sin embargo, todos aquellos alimentos que han sido ligeramente manipulados por la industria para generar una conservación más eficiente (legumbres de bote o verduras congeladas como tal), no entrarían dentro de esta catalogación.

REORGANIZAR LA INGESTA DE CARBOHIDRATOS

Los carbohidratos son macronutrientes con una función fundamentalmente energética. Por este motivo deben de ser consumidos con tal objetivo. Dentro del mundo del deporte, sobre todo en el atleta de fuerza, estos nutrientes suponen el sustrato principal de una vía metabólica eficiente para el desempeño de las actividades. Sin embargo, en el caso de los deportistas de resistencia y más aún en el marco del adulto sedentario sano, el consumo de carbohidratos debe de regularse de manera mucho más rigurosa. En el primer caso, la periodización de los glúcidos podría traducirse en un incremento del rendimiento, en el segundo, una restricción de los mismos genera un mejor estado de salud. Dejando el deporte a un lado, la OMS recomienda que el 50 % de las calorías de la dieta procedan de los hidratos de carbono, preferentemente de los complejos. Sin embargo, las dietas bajas en carbohidratos se asocian a una pérdida de peso ligeramente mayor. Incluso en el marco de pacientes diabéticos, la dieta reducida en estos macronutrientes parece disminuir la resistencia a la insulina y mejorar el control de las glucemias. Por otra parte, las pautas de alimentación altas en carbohidratos se asocian con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades oncológicas, favoreciendo principalmente el desarrollo de aquellos tumores muy dependientes de la glucosa. No obstante, es necesario realizar más ensayos que relacionan el consumo de hidratos de carbono complejos con el riesgo de formación de procesos oncológicos. En la actualidad las altas cantidades de carbohidratos se vinculan con un mayor desarrollo del tumor (debido a que la glucosa es el sustrato energético preferido del mismo) y con un aumento del estado de inflamación, sobre todo en personas con patologías previas que se exponen a un consumo de azúcares simples regular.

Asimismo, la alta ingesta de hidratos de carbono se vincula con un

aumento de la rigidez de los vasos sanguíneos y con una alteración del perfil lipídico. Ambos factores podrían estar vinculados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, a falta de saber qué papel presentan los carbohidratos en la tasa de oxidación de la lipoproteína LDL. Quizás el aporte excesivo de azúcares esté muy relacionado con la alteración de la microbiota, otro de los motivos para desaconsejar su ingesta en grandes dosis. Reducir el consumo de dichos nutrientes muy por debajo de lo que recomienda la OMS sería positivo a la hora de conseguir mejorar el estado de salud (al menos en sujetos sedentarios). La dieta cetogénica resulta un objetivo poco realista para muchos, debido a los efectos secundarios gastrointestinales que puede producir en primera instancia, o la capacidad de adaptación del individuo a la misma. Sin embargo, una disminución notable del aporte de carbohidratos por debajo del 30 % del total calórico sería más que razonable, teniendo en cuenta los procesos explicados (en deportistas la cosa cambia). A la hora de elegir los alimentos ricos en hidratos de carbono que se incluirán en la dieta, cabe destacar que se deben de priorizar aquellos granos integrales con altas cantidades de fibra. La avena debería de ser uno de los alimentos principales y el pan, el gran excluido. Los beta glucanos que contiene este primer cereal contribuyen al crecimiento selectivo de la microbiota, lo cual puede generar efectos positivos en la salud a medio y largo plazo. Además es posible incluir otros alimentos como los arroces integrales o la quinoa, incluso el trigo sarraceno tendría cabida en este tipo de alimentación. Para hacerlo un poco más práctico, se podría recomendar la ingesta de glúcidos en una de las comidas que se realicen a lo largo del día, en una proporción no superior a la mitad del plato del comensal (una vez cocinado el producto). Con esto se garantiza también un aporte de fibra que contribuye a minimizar los problemas relacionados con el tránsito intestinal. Desde el punto de vista de la cronobiología, se recomienda que el consumo de carbohidratos se realice al mediodía, lejos de las horas nocturnas donde podrían impactar negativamente sobre los ritmos circadianos biológicos del organismo.

UTILIZAR LAS ESPECIAS CON FRECUENCIA

Muchas de las especias existentes en el mercado presentan excelentes propiedades a la hora de velar por la salud del individuo. Un ejemplo concreto es la cúrcuma, que posee un carácter inflamatorio que podría ayudar a la prevención de enfermedades e incluso al tratamiento de las mismas. La utilización de esta especia para condimentar los platos con frecuencia podría reducir la

incidencia de enfermedades autoinmunes, cardiovasculares e incluso algunos tipos de cáncer. No obstante, se necesitan ensayos más ambiciosos para determinar qué dosis de esta sustancia sería necesario utilizar y si resultaría ventajoso suplementarla. A pesar de todo sus efectos sobre la reducción de los marcadores asociados con la inflamación han sido evidenciados en la actualidad. Esto se debe a la existencia de un polifenol entre sus componentes, la curcumina, que cuenta con propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antimicrobianas y antivirales. Otras especias, por ejemplo la pimienta y el jengibre, podrían mejorar la sintomatología y el manejo de enfermedades como la aterosclerosis. El propio jengibre presenta también propiedades antiinflamatorias y antitumorales. De hecho se utiliza una dosificación de 1500 mg de esta especia para el tratamiento de las náuseas durante la quimioterapia. Sus aplicaciones van, desde el tratamiento de problemas de carácter gastrointestinal hasta su posible papel como reductor del riesgo tumoral. Por otra parte, la capsaicina, presente en el chile o en especias de carácter picante, se relaciona muy de cerca con la pérdida de peso en el marco de una dieta hipocalórica. Esta reducción de la masa grasa es capaz de ayuar a prevenir enfermedades relacionadas con la inflamación, como la diabetes, el síndrome metabólico o incluso ciertos tipos de cáncer.

Lo cierto es que la mayor parte de las especias que se pueden encontrar en el mercado son ricas en antioxidantes y en polifenoles, así como en otro tipo de compuestos bioactivos. El problema es que existen no estudios en humanos suficientes para designar la dosificación necesaria para su utilización en el tratamiento de diversas patologías. Por este motivo no se puede estandarizar ni protocolizar su uso a nivel clínico. Sin embargo, se recomienda incluir estos ingredientes con frecuencia en las preparaciones culinarias (lo ideal sería en todas las comidas), pues aportan al organismo nutrientes esenciales para el desarrollo de sus funciones vitales. De hecho aumentar el consumo de especias y reducir ligeramente el de sal (sobre todo en poblaciones no deportistas) podría resultar beneficioso a la hora de mejorar la salud cardiovascular.

MÉTODOS DE COCCIÓN

Los métodos de cocción son importantes a la hora de planificar una dieta saludable. Huir de aquellos más grasos realizados bajo altas temperaturas, como las frituras, suponen un excelente método de prevención de diversas patologías. Fritos y rebozados se vinculan con un mayor riesgo de sobrepeso y de obesidad, con todas las enfermedades que de ahí se derivan. Además, durante estos procesos

se conforman compuestos tóxicos (acrilamida) además de la propia transformación de los ácidos grasos en su versión trans. Ambas sustancias resultan nocivas para la salud humana y pueden, entre otras cosas, aumentar el riesgo de cáncer. Se recomienda por lo tanto recurrir a métodos de cocción poco grasos, preferentemente realizados a bajas temperaturas. Los más adecuados son la plancha, el vapor y la cocción con agua. El horno debe utilizar de manera menos frecuente (2-3 veces por semana), intentando no alcanzar temperaturas superiores a los 180 grados. Además se desaconseja totalmente consumir alimentos que estén quemados o que presenten el color negro es su superficie. Este tipo de productos contienen hidrocarburos aromáticos policíclicos vinculados con la aparición de varios tipos de enfermedades. Cabe destacar que en los métodos de cocción con agua, se recomienda aprovechar el caldo, puesto que en su interior pueden almacenarse compuestos hidrosolubles que hayan soltado los alimentos. Esto resulta especialmente determinante en el caso de las verduras, que pueden ceder al agua una gran cantidad de vitaminas y antioxidantes. En la medida de lo posible se recomienda ingerir o utilizar este agua. Una solución eficaz para evitar pérdidas nutricionales es la elaboración de cremas de verduras como primer plato.

AYUNO INTERMITENTE

Con el objetivo de regular la ingesta calórica e impedir la ganancia de peso, se recomienda establecer un protocolo de ayuno intermitente. Mediante este proceso se contribuye al mantenimiento de una correcta composición corporal, al mismo tiempo que se producen una serie de cambios hormonales que podrían afectar a la salud de manera positiva a medio y a largo plazo. Dentro de todos los protocolos de ayuno existentes en la actualidad, el más recomendado a la hora de buscar mejorar la salud resulta el 16:8. Se recomienda por lo tanto evitar el desayuno para de este modo no interferir en los ciclos circadianos hormonales y aprovechar el beneficio postulado por la cronobiología. Esta situación contribuye a regular la curva de glucosa, a reducir la resistencia a la insulina y a disminuir el cómputo de calorías ingeridas a nivel semanal. Se podría comenzar realizando 3 o 4 días por semana con perspectivas de extender la utilización del protocolo a los 7 días. Durante el periodo de ayuno se pueden ingerir bebidas no calóricas como agua, café solo y té. De hecho estos dos últimos se recomiendan (siempre sin edulcorar) por su efecto anorexigénico (supresor del apetito) y por su incidencia en el aumento de la oxidación de lípidos, gracias al aporte de cafeína. El hecho de consumir café o té conlleva

además una ingesta adicional de antioxidantes a primera hora de la mañana que puede interaccionar de manera positiva con los procesos hormonales marcados por los biorritmos. En algún caso podría realizarse un ayuno semanal de 24 horas. Sobre todo en individuos de mediana edad, mayores de 40 años, pues estos pueden beneficiarse de los efectos de la restricción calórica sobre la prevención de enfermedades complejas. Incluso este método de limitar las cantidad de energía ingerida se podría relacionar con la prevención de ciertos tipos de cáncer. Cabe destacar que la comida que rompe el ayuno debería de caracterizarse por la presencia de altas cantidades de verduras de distintos colores, una buena porción proteica de alta calidad (pescado, huevo o carne) y una ración de grasas de carácter insaturado (aceites vegetales en crudo, aguacate, frutos secos...).

CONSUMO DE PESCADOS AZULES

Otra de las recomendaciones que ha variado con el paso de los años es el número de veces que se debe de consumir pescado azul a la semana. Los expertos recomiendan acertadamente ingerir al menos 2 veces este tipo de alimentos. Por otra parte resulta beneficioso en términos de salud que la presencia de pescado en la dieta supere a la de carne a nivel semanal. Esto puede repercutir positivamente en el peso del individuo, debido a que los productos marinos presentan una densidad calórica menor. También en la salud cardiovascular, gracias a la presencia de ácidos grasos omega 3. Este tipo de lípidos se encuentran fundamentalmente en el pescado azul, así como dosis de vitamina D poco frecuentes en otro tipo de alimentos. La vitamina D, a su vez, se relaciona con un mejor funcionamiento del sistema inmune, un menor riesgo cardiovascular, una mejor salud ósea y una disminución de la incidencia del cáncer y de las patologías transmisibles. Por estos motivos se recomienda satisfacer las demandas de dicho nutriente. Como contrapartida se puede destacar que este tipo de pescados, sobre todo los de gran tamaño, presentan el riesgo de contener en su interior elevadas dosis de metales pesados. Estos metales se acumulan en el tejido graso del ser humano pudiendo causar patologías a medio y a largo plazo. No obstante, los efectos de estas sustancias sobre la salud humana cuando se acumulan en el tejido graso del individuo no están evidenciadas con solidez. El principal peligro real de estos compuestos deriva de la intoxicación aguda. Dicha situación podría producirse si un individuo con sobrepeso realiza un consumo demasiado elevado de estos pescados, de manera que se acumulen metales pesados en su tejido adiposo, para más tarde adelgazar de forma rápida y que estos metales pasen

directamente al torrente sanguíneo. Dado que este suceso es relativamente improbable, un consumo de pescados azules de 2 veces por semana parece bastante prudente a la hora de buscar una mejora del estado de salud asumiendo el mínimo riesgo posible. Además se puede procurar que en una de las dos porciones de pescado sea de pequeño tamaño, como las sardinitas, para garantizar que los niveles de mercurio ingeridos serán asumibles.

CONSUMO DE CARNE

La OMS ha comunicado en varias ocasiones los peligros asociados al consumo de carnes rojas y procesadas, también ha aconsejado limitar en ciertos momentos la ingesta de estos alimentos (incluso de carne blanca) y de huevos. A día de hoy se conoce con evidencia sólida que el consumo de huevos no condiciona el perfil lipídico ni incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular. Se consideran por lo tanto alimentos proteicos de muy alta calidad que deberían de estar presentes en la dieta de una forma habitual. No sucede lo mismo en el caso de las carnes procesadas (patés, embutidos grasos, hamburguesas precocinadas...). Estas, independientemente de si son rojas o blancas, contienen ciertos compuestos en su interior (aditivos sobre todo) que pueden perjudicar la salud. Además, en muchas ocasiones han sido sometidas también a procesos de cocción a altas temperaturas que pueden determinar la presencia de elementos tóxicos en su interior. Incluso en algunos productos procesados a partir de carne se han encontrado azúcar o restos fecales de animales. Está claro que la ingestión de estos alimentos es contraproducente para el organismo humano. Sin embargo no existe una evidencia sólida que indique que el consumo de carne roja fresca, sin ser sometida a procesos de cocción poco recomendables, pueda relacionarse con una mayor incidencia de patologías. De todas formas, la mejor recomendación al respecto es la prudencia. A falta de revisiones que permitan esclarecer los impactos del consumo de carne en general y de carne roja en particular sobre la salud, se recomienda moderar la ingesta de la misma. Por lo tanto resulta un consejo dietético saludable y práctico priorizar los pescados y huevos como fuente proteica frente a la carne procedente de los animales terrestres. Dentro de estos últimos, podría resultar beneficioso consumir más cantidad de carne blanca que roja dentro del periodo semanal, apareciendo esta última no más de 2 veces por semana. Teniendo en cuenta que el 50 % de las proteínas deben proceder de los animales, la mejor estrategia sería consumir pescado 4 o 5 veces por semana, huevos en al menos 4 ocasiones, carne blanca 2 o 3 veces y carne roja en una o dos comidas. De este

modo, con la presencia de alimentos vegetales ricos en proteína como frutos secos y legumbres, se asegura un aporte adecuado de proteína a nivel semanal, lo que garantiza la correcta salud muscular.

PRIORIZAR VERDURAS FRENTE A FRUTAS

Otro punto a destacar es la necesidad de priorizar la presencia de las verduras frente a la de las frutas. Esto se debe a varios motivos. En primer lugar el contenido en vitaminas, antioxidantes y minerales suele ser mayor. Por otra parte, presentan una densidad calórica menor y una mayor proporción de fibra dietética. Además casi no cuentan con carbohidratos en su composición. Esto permite ingerir un gran volumen de estos alimentos con un aporte energético escaso. Dicha práctica repercutirá positivamente en la pérdida de peso (también en el mantenimiento del peso perdido y en la promoción de una composición corporal adecuada), en el mecanismo de la saciedad y en la biodiversidad de la microbiota a partir de la fermentación de la fibra. Se recomienda la presencia de vegetales en todas las comidas principales, procurando que estas sean variadas, de distintos colores y no siempre cocinadas para evitar las de micronutrientes derivadas de la desnaturalización por el calor o por el paso de los mismos a los caldos de cocción. Además es interesante garantizar un alto consumo de crucíferas (brócoli, coliflor, coles de bruselas) por su contenido significativo en fitonutrientes. Una estrategia dietética muy efectiva resulta incluir cremas de verduras o purés de manera habitual como primer plato. Esta práctica no quita la presencia de ensaladas o de otro tipo de verduras (crudas o cocinadas) en un supuesto segundo plato. Las cremas presentan la ventaja de que permiten el aprovechamiento del agua de cocción y de todos los micronutrientes de los vegetales. A su vez se pueden elaborar con alimentos variados y aceptan la inclusión de especias que generen un valor añadido.

Las frutas pueden suponer un recurso muy útil para picar entre horas o para introducir en la merienda. Se aconseja consumirlas enteras, no en zumo. Batirlas sería una opción válida para aprovechar mejor la fibra, aunque esto puede variar la rapidez de la absorción de los azúcares presente en las mismas.

LÁCTEOS

A pesar de las diferentes teorías al respecto, no existe evidencia sólida sobre el potencial negativo de los lácteos sobre la salud humana. Por ese motivo, y mientras no se demuestre lo contrario, no

existen razones para desaconsejar su consumo. No obstante, es necesario destacar que deben de priorizarse siempre los lácteos enteros. Restarle la grasa a este tipo de productos trae como consecuencia un menor contenido vitamínico, lo cual resulta contraproducente. La leche, por ejemplo, contiene vitamina D. En el caso de recurrir a la variedad desnatada, se perderá este valor. Además es importante evitar por completo el consumo de leche desnatada en mujeres que sufren el síndrome del ovario poliquístico. En este tipo de pacientes podría ocasionar defectos en la regulación de la producción de testosterona agravando la sintomatología de la enfermedad. Por otra parte, los lácteos suponen una fuente de proteína de alto valor biológico. Incluirlos de forma habitual en la dieta puede servir para completar el aporte de este micronutriente y reducir el consumo de carnes. Existen algunos artículos científicos que relacionan el consumo de grandes cantidades de leche al día con un mayor aumento del cáncer de próstata, aunque esto parece subsanarse con la ingesta regular de té. La ingesta de un vaso de leche diario resulta responsable y beneficioso. Incluso utilizar pequeñas cantidades de este producto combinadas con café fuera de las horas de ayuno puede ser positivo. Un caso especial dentro de los lácteos es el de los yogures. Es preciso insistir en la importancia de la presencia regular de productos obtenidos a partir de la fermentación láctea por su alto contenido en probióticos. Tanto los yogures como el kéfir presentan efectos beneficiosos en la biodiversidad y en la salud de la microflora, lo que ocasiona mejoras en el metabolismo energético y en la prevención de múltiples enfermedades complejas. Por este motivo al menos uno de estos productos debe de aparecer en la dieta diaria. De este modo se garantiza un adecuado aporte de organismos probióticos que mantengan la calidad de la flora intestinal.

SUPLEMENTOS

Como punto final hay que hacer especial mención a la utilización de los suplementos. Lo primero que se debe de comentar sobre los mismos es que no se deben de usar para suplir carencias que se puedan cubrir mediante una dieta adecuada. La función de los suplementos es conseguir introducir en el organismo sustancias que causan beneficio sobre la salud a dosis mayores de las que sería posible aportar mediante los alimentos.

El primero de los suplementos que parece tener una incidencia positiva sobre el funcionamiento fisiológico es la melatonina. Actualmente se utiliza con el fin de mejorar el descanso en dosis de 1 mg al día. No obstante, es posible sacar de esta sustancia un

rendimiento superior. En dosis de 10 mg al día, no solo se mejora la calidad del sueño y del descanso, sino que se aprovechan de manera mucho más eficientes sus propiedades antioxidantes. Estas pueden resultar beneficiosas a la hora de tratar patologías como la fibromialgia o incluso a la hora de prevenir ciertos tipos de cáncer. Esta sustancia no presenta efectos secundarios conocidos, independientemente de la dosificación, aunque una dosis de 10 mg al día resulta prudente y efectiva a falta de ensayos más amplios. Dados los problemas relacionados con la legislación vigente, lo óptimo consiste en adquirir un producto con la máxima dosificación posible (1,9 mg) y doblar o triplicar la dosis de manera diaria. Se puede combinar la melatonina con vitamina B6, con zinc, con 5-Htp y con triptófano para mejorar sus efectos. Solamente se desaconseja el uso de este suplemento en el caso de estar bajo tratamiento con antidepresivos recaptadores de la serotonina.

Por otra parte se recomienda la ingesta de suplementos probióticos. A pesar de que el consumo de productos lácteos fermentados puede ser suficiente, en combinación con una dieta saludable, utilizar unas dosis superiores de determinados microorganismos aporta beneficios a la salud. Es aconsejable el uso de productos con altas cantidad de *Lactobacilus, Bifidobacterium* y otro tipo de bacterias del género *Firmicutes.* De este modo se garantiza, mediante un buen aporte de fibra, la síntesis de ácidos grasos de cadena corta a nivel intestinal, lo cual presenta un efecto antiinflamatorio beneficioso a la hora de prevenir enfermedades, como las de tipo neurodegenerativo. Para asegurarse de la correcta calidad del suplemento es necesario fijarse en que este contenga al menos 10^8 células viables.

Por último es necesario hacer especial mención a la vitamina D. La opción preferente para obtener esta vitamina es la exposición solar, al menos 20 minutos cada dos días. Sin embargo en los tiempos que corren esto puede tornarse una tarea difícil. Este micronutriente podría obtenerse por medio de pescados azules, huevos y lácteos, sin embargo no resulta sencillo llegar a los valores mínimos recomendados. Existe evidencia científica de que la suplementación con vitamina D por encima de los valores aconsejados por la OMS puede suponer un beneficio a la hora de reducir el riesgo de padecer enfermedades complejas. Por este motivo, y salvo en los casos de individuos que presenta¡en unas altas tasas de exposición solar, se recomienda su suplementación con un producto que contenga al menos el 100 % de la cantidad diaria recomendada de esta vitamina.

Recuerda

BIBLIOGRAFÍA

1- Freeman CR., Zehra A., Ramirez V., Wiers CE., Volkow ND., Wang GJ., et al., Impact of sugar on the body, brain and behavior.

2- Pelucchi C., Bosetti C., Galeone C., La Vecchia C., Dietary acrylamide and cancer risk: an updated meta analysis. Int J Cancer, 2015. 136 (12): 2912-22.

3- Eyres L., Eyres MF., Chisholm A., Brown RC., Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. Nutr Rev, 2016. 74(4): 267-80.

4- De Souza RJ., Mente A., Maroleanu A., Cozma AI., et al., Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2

diabetes: systematic review and meta analysis of observational studies. BMJ, 2015.

5- Harris WS., The omega 6 omega 3 ratio: a critical appraisal and possible successor. Prostaglandins leukot essent fatty acids, 2018. 132: 34-40.

6- Lobach AR., Roberts A., Rowland IR., Assessing the in vivo data on low/no calorie sweeteners and the gut microbiota. Food Chem Toxicol, 2019. 124: 385-399.

7- Ge L., Sadeghirad B., Ball GDC., Da Costa B., et al., Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta analysis of randomised trials. BMJ, 2020.

8- O'Neill., Raggi P., The ketogenic diet: pros and cons. Ahterosclerosis, 2020. 292: 119-126.

9- Schlesinger S., Chan DSM., Vingeliene S., Vieira AR., et al., Carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and breast cancer risk: a systematic review and dose response meta analysis of prospective studies. Nutr Rev, 2017. 75 (6): 420-441.

10- Barrea L., Marzullo P., Muscogiuri G., Somma CD., Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. Nutr Res Rev, 2018. 31 (2): 291-301.

11- Rosier BT., Marsh PD., Mira A., Resilience of the oral microbiota in health: mechanisms that prevent dysbiosis. J Dent Res, 2018. 97 (4): 371-380.

12- Jayachandran M., Chen J., Man Chung S., Xu B., A critical review on the impacts of b glucans on gut microbiota and human heaalth. J Nutr Biochem, 2018. 61: 101-110.

13- Kocaadam B., Sanlier N., Curcumin, an active component of turmenic (curcuma longa) and its effects on health. Crit Rev Food Sci Nutr, 2017. 57 (13): 2889-2895.

14- Giordano A., Tommonaro G., Curcumin and cancer. Nutrients, 2019.

15- Tsui PF., Lin CS., Ho LJ., Lai JH., Spices and atherosclerosis. Nutrients, 2018.

16- Bodagh MN., Maleki I., Hekmatdoost A., Ginger in gastrointestinal disorders: a systematic review of clinical trials. Food Sci Nutr, 2018. 7 (1): 96-108.

17- Torres de Lima RM., Dos Reis AC., Pereira Melo De Menezes AA., Oliveira Santos JV., et al., Protective and therapeutic potential of ginger (zingiber officinale) extract and 6 gingerol in cancer: a comprehensive review. Phytother Res, 2018. 32 (10): 1885-1907.

18- Varghese S., Kubatka P., Rodrigo L., Gazdikova K., et al., Chili pepper as a body weight loss food. Int J Food Sci Nutr, 2017. 68 (4): 392-401.

19- Semla M., Goc Z., Martiniakova M., Omelka R., Formicki G., Acrylamide: a common food toxin related to physiological functions and health. Physiol Res, 2017. 66 (2): 205-217.

20- Oluwaseun Alegbeley O., Oluwatoyin Opeolu B., Angela Jackson V., Polyciclic aromatic hydrocarbons: a critical review of environmental occurrence and bioremediation. Environ Manage, 2017. 60 (4): 758-783.

21- Santos HO., Macedo RCO., Impact of intermittent fasting on the lipid profile: assessment associated with diet and weight loss. Clin Nutr ESPEN, 2018. 24: 14-21.

22- Zubzycki A., Cierpka Kmiec K., Kmiec Z., Wronska A., The role of low calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type 2 diabetes. J Physiol Pharmacol, 2018.

23- Tabrizi R., Saneei P., Lankarani KB., Akbari M., et al., the effects of caffeine intake on weight loss: a systematic review and dos response meta analysis of randomized controlled trials. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019. 59 (16): 2688-2696.

24- Goldibi S., Daiber A., Korac B., Li H., et al., Health benefits of fasting and caloric restriction. Curr Diab Rep, 2017.

25- Harvie MN., Howell T., Could intermittent energy restriction and intermittent fasting reduced rates of cancer in obese, overweight and normal weight subjects? A summary of evidence. Adv Nutr, 2016. 7 (4): 690-705.

26- Watanabe Y., Tatsuno I., Omega 3 polyunsaturated fatty acids for cardiovascular diseases: present, past and future. Expert Rev Clin Pharmacol, 2017. 10 (8): 865-873.

27- Jeon SM., Shin EA., Exploring vitamin D metabolism and

function in cancer. Exp Mol Med, 2018.

28- Possible mechanisms of mercury toxicity and cancer promotion: involvement of gap junction intercellular communications and inflammatory cytokines. Oxid Med Cell Longev, 2017

29- Soliman GA., Dietary cholesterol and the lack of evidence in cardiovascular disease. Nutrients, 2018.

30- Zhao Z., Yin Z., Zhao Q., Red and processed meat consumption and gastic cancer risk: a systematic review and meta analysis. Oncotarget, 2017. 8 (18): 30563-30575.

31- Szajewska H., Szajewski T., Saturated fat controversy: importance of systematic reviews and meta analysis. Crit Rev Food Sci Nutr, 2016. 56 (12): 1947-51.

32- Soini S., Mustajoki P., Eriksson JG., Weight loss methods and changes in eating habits among succesful weight losers. Ann Med, 2016. 48 (1-2): 76-82.

33- Liu M., Zhang L., Lan Ser S., Cumming JR., Ku KM., Comparative phytonutrient analysis of broccoli by products: the potentials for broccoli by product utilizaciton. Molecules, 2018.

34- Harrison S., Lennon R., Holly J., Higgins JPT., et al., Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta analysis. Cancer Causes Contro, 2017. 28 (6): 497-528.

35- Miyata Y., Shida Y., Hakariya T., Sakai H., Anti cancer effects of green tea polyphenols against prostate cancer. Molecules, 2019.

36- Pascale A., Marchesi N., Marelli C., Coppola A., et al., Microbiota and metabolic diseases. Endocrine, 2018. 61 (3): 357-371.

37- Xie Z., Chen F., Li WA., Geng X., et al., A review of sleep disorders and melatoinin. Neurol Res, 2017. 39 (6): 559-565.

38- Hemati K., Amini Kadijani A., Sayehmiri F., Mehrzadi S., et al., Melatonin in the treatment of fibromyalgia synptoms: a systematic review. Complement Ther Clin Pract, 2020.

39- Kobayashi Y., Kuhara T., Oki M., Xiao JZ., Effects of bifidobacterium breve A1 on the cognitive function of older adults with memory complaints: a randomised, double blind, placebo controlled trial. Benef Microbes, 2019. 10 (5): 511-520.

40- Sánchez MT., Adolfina Ruiz M., Encarnación Morales M., Microorganismos probióticos y salud. Ars Pharm, 2015.